

**TROUBLES GRAVES DE L'HÉMOSTASE
ET COAGULOPATHIES DE CONSOMMATION
DU NOUVEAU-NÉ**

THÈSE
pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

présentée et soutenue publiquement le 10 Octobre 1974

par

Alain ROBERT

Interne des Hôpitaux

Membres du Jury	{	MM. C. REGNIER	}	Président
		J. MONNIER		Assesseurs
		A. DALOUS		
		R. BIERMÉ		
		J. FABRE		Suppléant

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546616_0015

TROUBLES GRAVES DE L'HÉMOSTASE ET COAGULOPATHIES DE CONSOMMATION DU NOUVEAU-NÉ

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

présentée et soutenue publiquement le 10 Octobre 1974

par

Alain ROBERT

Interne des Hôpitaux

Membres du Jury

MM. C. REGNIER

Président

J. MONNIER

A. DALOUS

Assesseurs

R. BIERMÉ

J. FABRE

Suppléant

UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université
1^{er} Vice-Président
2^e Vice-Président

M. LARENG
M. MATHIS
M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. BOLLINELLI
Toulouse-Purpan
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. ENJALBERT
Toulouse-Rangueil

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS
Professeur honoraire	M. SOREL
Professeur honoraire	M. PLANQUES
Professeur honoraire	M. MARQUES

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologie	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMAUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile	M. PASQUIE	Purpan
et Orthopédie		
Clinique Chirurgicale Orthopédique	M. FICAT	Rangueil
et Traumatologie		
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Cliniques des Maladies Cutanées	M. B AZEX	Purpan
et Syphilitiques		
Clinique des Maladies des Voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile A	M. DALOUS	Purpan

Clinique Médicale Infantile B	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrie	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Stomatologique et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil

Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CLAUX	Rangueil
Clinique de Pneumo-phthisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE R.	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE J.	Purpan
Anatomie Appliquée	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY J.	Purpan
Hématologie	M. BIERME	Rangueil
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hygiène, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSSET	Rangueil
Sémiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE J.	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUIS SOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Dermatologie-Vénérologie	M. DUPRE	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Purpan
Pneumo-Phthisiologie	M. MIGUERES	Rangueil

Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Ophthalmologie	M. BEC	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.	Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Carcinologie	M. ESTRADÉ	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT J.	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Infantile	M. GAUBERT	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie	M. UTHEZA	Purpan
Plastique		
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Physiologie	M. GERAL	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES	Purpan

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	M. BECUE	Rangueil
Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.L.	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil

Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Hépatogastro-entérologie	M. PASCAL	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. COLOMBIES	Purpan
Médecine Interne	M. GALINIER	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE J.	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUMEL	Purpan
O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie	M. GAY	Purpan
Plastique et Reconstructive		
Pédiatrie Génétique Médicale	M. BARTHE Ph.	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. GHISOLFI	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-phthisiologie	M. ALBARÈDE J.L.	Purpan
Pneumo-phthisiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. BESOMBES	Purpan
Psychiatrie	M. MORON	Rangueil
Radiologie	M. MANELFE	Rangueil
Radiologie	M. PUTOIS	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Stomatologie	M. FABIE	Rangueil
Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie		
Thérapeutique, Réanimation Médicale	M. SALVADOR	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER F.	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLÉIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université	M. PRINEAU
------------------------------------	------------

Liste arrêtée le 8 Mai 1974

A MA FEMME

A STEPHANIE, PAUL-HENRI et MAXIME

A MES PARENTS

En témoignage de ma reconnaissance

A MES FRERES et SOEURS

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR C. REGNIER

Professeur de Clinique Médicale Infantile B
Médecin des Hôpitaux

Votre intérêt inlassable pour tous les aspects
de la Pédiatrie jusque dans ces domaines les plus
spécialisés, force notre admiration.

Nous vous remercions de nous avoir accepté par-
mi vos élèves.

Soyez assuré de notre gratitude et de notre
fidèle attachement.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MONNIER

Professeur d'Hygiène et de Médecine Sociale
Médecin des Hôpitaux
Président de la Commission Médicale Consultative

Durant notre stage d'interne dans votre service,
vous nous avez initié avec bienveillance aux
problèmes multiples et passionnants soulevés par
la pathologie sanguine.

Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous
exprimer nos sincères remerciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DALOUS

Professeur de Clinique Médicale Infantile A
Médecin des Hôpitaux

Au cours de notre internat nous avons pu appré-
cier maintes fois la qualité de votre enseigne-
ment toujours dispensé avec simplicité et gentil-
lesse.

Que ce travail soit pour nous, l'occasion de vous
remercier

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. BIERME

Professeur d'Hématologie
Biologiste des Hôpitaux
Chef de service au Centre de Transfusion Sanguine,
d'Hématologie et de Génétique Humaine.

Nous avons eu l'honneur de bénéficier de votre enseignement et de vos connaissances.

Vous nous avez fait partager votre intérêt pour le sujet de cette thèse.

Sans l'appui du dynamique service que vous dirigez, ce travail n'aurait pu être réalisé.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. FABRE

Professeur d'Anatomie Pathologique
Biologiste des Hôpitaux

Nous avons, dans le cadre du Département d'Hématologie, eu maintes fois l'occasion d'apprécier vos qualités scientifiques et votre ardeur dans la discussion.

Nous vous remercions très sincèrement d'accepter de juger ce travail.

A NOS MAITRES DE L'UNIVERSITE ET DES HOPITAUX

et particulièrement à :

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. ARMENGAUD

Votre dévouement auprès du malade, nous a profondément marqué et restera pour nous un modèle.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. ROCHICCIOLI

En souvenir du stage d'interne dans votre service, durant lequel nous avons pu apprécier, entre autres, vos qualités humaines et votre gentillesse toujours emprunts de bonne humeur.

MONSIEUR LE DOCTEUR J. PRIS

Nous remercions particulièrement

LE DOCTEUR B. BONEU

LE DOCTEUR G. DELSOL

LE DOCTEUR J. CORBERAND

pour les conseils qu'ils nous ont prodigués dans
la réalisation de ce travail.

A nos aînés, qui depuis le début de notre internat nous ont
enseigné les multiples aspects de la Pédiatrie.

MESSIEURS LES PROFESSEURS Ph. BARTHE et J. GHISOLFI

MONSIEUR LE DOCTEUR J.P. CARRIERE

MONSIEUR LE DOCTEUR P. ANDRIEU

MONSIEUR LE DOCTEUR G. DUTAU

MONSIEUR LE DOCTEUR H. PACZUZYSKI

MONSIEUR LE DOCTEUR M. ROLLAND

MONSIEUR LE DOCTEUR Cl. RIBOT

A mes amis et compagnons de travail lors de la préparation
du concours d'internat.

Bernard DUPIN

Jacques DANJOUX

Michel PARAN

A mes camarades de l'Internat

A tous mes "collègues" pédiatres

Nous tenons également à remercier Madame M.F. COUTENS et le
Personnel du service d'Off-Set du C.R.T.S. pour la part technique
qui leur revient dans la réalisation de ce travail.

ABBREVIATIONS

Données cliniques

D.R.I. : détresse respiratoire idiopathique
M.M.H. : maladie des membranes hyalines
C.I.V.D. : coagulation intra-vasculaire disséminée
H.R.P. : hématome rétro-placentaire
T. : enfant à terme
T.Hypo : enfant à terme hypotrophique
P.T. : préterme
P.T.Hypo : préterme hypotrophique
R.C.I.U. : retard de croissance intra-utérin
P.P.C. : Pression positive constante

Données thérapeutiques

T.S. : transfusion sanguine
G. : transfusion de globules déplasmatisés
S.F. : transfusion de sang frais
E.S.T. : exsanguino-transfusion

Données biologiques

B.D. : base déficit
R.A. : réserve alcaline
PO₂ : pression partielle d'oxygène

G.R. : nombre de globules rouges par mm³
Hb. : hémoglobine (en g % ml)

TQ. : temps de Quick
TH. : temps de Howell
TCK. : temps de Céphaline-Kaolin
TT. : temps de thrombine
TT.1/3 : temps de thrombine, plasma dilué au tiers
TR. : temps de Reptilase
TR.1/3 : temps de Reptilase, plasma dilué au tiers
PDF. : produits de dégradation du fibrinogène ou de la fibrine
ETHANOL : test de paracoagulation à l'éthanol.
CSMF. : Complexe soluble de monomères de fibrine

INTRODUCTION

=/=

Depuis une dizaine d'années, les progrès de la périnatalogie et des méthodes d'explorations complémentaires chez le nouveau-né (micro-méthodes) ont permis aux pédiatres d'être confrontés quotidiennement avec de nouveaux aspects de la pathologie néonatale. Parmi ceux-ci les anomalies du bilan d'hémostase pendant les premiers jours de la vie tiennent une place importante.

Ces anomalies sont :

- soit découvertes chez un nouveau-né présentant une riche symptomatologie clinique orientant d'emblée vers un trouble de la coagulation, qu'il s'agisse d'hémorragies ou de thromboses,
- soit constatées sur un bilan biologique demandé à titre systématique chez des enfants hospitalisés dans les premiers jours de la vie pour un problème ne relevant pas apparemment d'une pathologie de l'hémostase.

Les difficultés d'interprétation des troubles de la coagulation sanguine chez le nouveau-né, leur signification physio-pathologique et leurs conséquences thérapeutiques, nous ont incité à nous pencher sur ce problème.

Ce travail a été facilité tout d'abord par l'existence d'un secteur spécialisé de périnatalogie où sont hospitalisés tous les enfants à terme ou prématuré posant un problème dès les premiers jours de la vie, et par l'introduction, en examen de routine, des bilans d'hémostase par micro-méthode qui ont permis une surveillance régulière des troubles biologiques sur une quantité minima de sang.

.../

Nous avons plus particulièrement orienté notre étude sur les perturbations biologiques du bilan d'hémostase pouvant entrer dans le cadre des coagulopathies de consommation.

Depuis les travaux de MAC KAY (118) et ceux d'HARDAWAY (88), ce syndrome est reconnu comme un "mécanisme intermédiaire" prenant place dans de nombreux chapitres de la pathologie adulte et particulièrement en ce qui nous concerne de la pathologie obstétricale.

En 1962, ABALLI et de LAMARENS (1) distinguaient 2 types de syndrome hémorragique chez le nouveau-né : les uns s'améliorant sous traitement par la vitamine K et d'autres ne cédant pas à ce traitement supplétif. Ils introduisent le terme de "forme secondaire de maladie hémorragique du nouveau-né", et tracent les grandes lignes de ce syndrome caractérisé par un déficit marqué en de nombreux facteurs de la coagulation et une thrombopénie. Ils remarquent que ces anomalies sont retrouvées avec une particulière fréquence chez les nouveau-nés posant ou ayant posé des problèmes d'hypoxie sévère, de choc et d'acidose, et dans les septicémies néonatales.

Dès 1958, puis en 1967 et 1969, BOYD (29) (30) (31) objective chez les nouveau-nés décédés dans les premiers jours de la vie, la présence de microthrombi fibrineux au niveau de différents organes ; il rapproche ces faits des constatations morphologiques retrouvées dans les syndromes de défibrination de la pathologie obstétricale.

En 1968, LEISSRING (115) et EDSON (64) incriminent un processus de coagulation intra-vasculaire disséminée chez des nouveau-nés décédés dans un tableau d'hémorragie profuse et font le rapprochement entre les circonstances obstétricales anormales et l'apparition d'un tel syndrome chez le nouveau-né.

En 1969, les travaux d'HATHAWAY (91) et d'ABILDGAARD (4) font le lien entre les constatations biologiques d'ABALLI et morphologiques de BOYD, ils exposent les grandes lignes étiologiques, cliniques, biologiques, anatomo-pathologiques et thérapeutiques du syndrome de coagulopathie de consommation néonatale.

Dès lors, ce syndrome est reconnu en pathologie néonatale et a fait l'objet de nombreuses publications, citons notamment en France celles de PHILIPPE (146), DESBUQUOIS (60) et SAINT-MARTIN (160).

Il nous a semblé intéressant de présenter ce travail qui réunit 44 observations de nouveau-nés ayant présenté des troubles graves de l'hémostase pouvant faire soulever le diagnostic de coagulopathie de consommation. Le nombre des cas, l'homogénéité des données anamnestiques et cliniques (ante, per et post-natales) des examens para-cliniques et des études anatomo-pathologiques permettent de faire des études de corrélations et de dégager quelques notions thérapeutiques.

PARTIE - I -

I - PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE

A - RAPPEL DES NOTIONS GENERALES

B - PARTICULARITES INHERENTES AU NOUVEAU-NE

II - RAPPEL SUR LE CONCEPT DE COAGULOPATHIE DE CONSOMMATION

Parmi les difficultés que soulève l'interprétation d'un bilan d'hémostase chez le nouveau-né, un des principaux problèmes est celui de distinguer les limites entre le physiologique et le pathologique. Divers déficits qui apparaîtraient chez l'adulte comme profondément anormaux, doivent être interprétés avec beaucoup de réserve chez un enfant âgé de quelques jours, voire de quelques heures.

Il nous semble indispensable, avant d'aborder ces problèmes, de rappeler d'une part succinctement les notions générales sur la physiologie de l'hémostase et des principaux aspects qui individualisent le nouveau-né, d'autre part quelques notions sur le concept de coagulopathie de consommation.

I - PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE

A - NOTIONS GENERALES

Il n'est pas de notre propos de reprendre point par point dans les détails les mécanismes de la coagulation sanguine, nous nous proposons uniquement de retracer brièvement les phénomènes de l'hémostase physiologique.

1) La définition

La notion classique qui fait apparaître l'hémostase comme l'ensemble des phénomènes qui concourent à l'arrêt du saignement à travers la brèche vasculaire par la formation d'un caillot, semble trop restrictive. Elle ne tient pas compte des processus permanents qui luttent non seulement contre l'extravasation du sang à travers le système vasculaire, mais encore contre la formation de thromboses à l'intérieur du lit vasculaire. Nous lui préférons donc la définition suivante : l'hémostase représente l'ensemble des phénomènes qui permettent au sang de demeurer à l'état fluide dans le système vasculaire, que celui-ci soit lésé ou non.

.../

Cette dernière définition rend compte des phénomènes permanents d'homéostasie de la coagulation. En effet, s'il existe un ensemble de facteurs qui concourent à la coagulation du sang, il existe parallèlement un système qui vient en permanence en limiter les effets ;

s'il existe un système qui concourt à la reperméabilisation des vaisseaux obstrués par le caillot de fibrine, il y a parallèlement un système qui s'oppose à l'emballement de la fibrinolyse.

Ces systèmes que l'on pourrait simplifier à l'extrême en "effet positif" et "effet négatif" sont dans des conditions physiologiques en parfait équilibre, et l'on conçoit que tout dérèglement est susceptible d'engendrer des troubles sévères qu'il s'agisse d'états d'hypo ou d'hypercoagulabilité ou d'états mixtes.

Signalons d'emblée que cette notion d'homéostasie de la coagulation semble être de première importance dans les troubles de l'hémostase du nouveau-né.

2) L'hémostase (CAEN - 39-)

Classiquement, il est décrit 3 temps artificiellement séparés, bien qu'intimement intriqués :

- l'hémostase primaire,
- la coagulation proprement dite,
- la fibrinolyse.

Nous nous bornerons à rappeler les éléments en présence et les phénomènes dynamiques sans entrer dans les détails histologiques, chimiques et physiques.

* L'hémostase primaire représente le premier temps de l'hémostase, son importance est fondamentale dans l'initiation d'une coagulation intra-vasculaire disséminée.

Elle met en jeu trois facteurs : facteur vasculaire,
facteur plaquettaire,
facteur plasmatique.

.../

Dès qu'il se produit une altération du "mur endothélial", on assiste successivement à :

- une vasoconstriction réflexe qui a pour conséquence de mettre en contact le sang avec les structures sous-endothéliales en particulier le collagène.

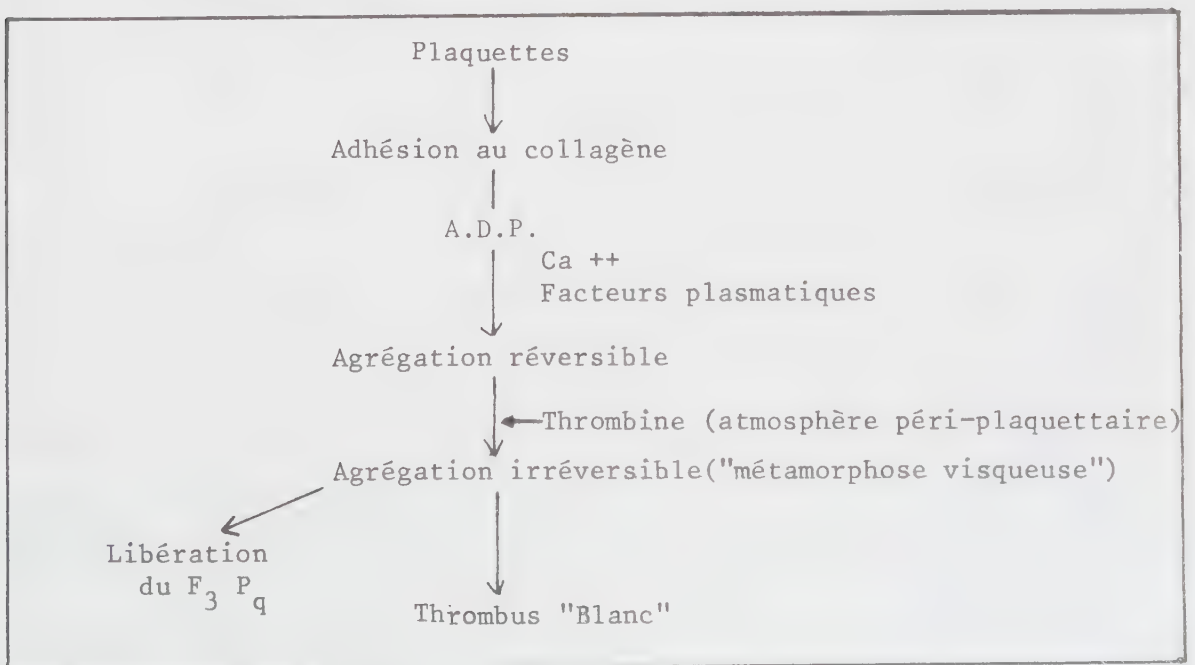
- une adhésion des plaquettes au niveau de l'endothélium et plus spécifiquement au niveau des disques sombres de la fibre de collagène.

- un gonflement plaquettaire ("SWELLING") suivi d'une libération de diverses substances contenues à l'intérieur de la plaquette ou dans l'atmosphère péri-plaquettaire : A.D.P. endo-plaquettaire, adrénaline, sérotonine, histamine, facteur 3 plaquettaire, facteur 4 plaquettaire ou anti-héparine ("RELEASE-REACTION").

- à une agrégation des plaquettes entre-elles, suivie d'une nouvelle vague de release-reaction : phénomène auto-entretenu.

Il existe parallèlement une formation précoce de thrombine dans l'atmosphère péri-plaquettaire dont les facteurs plasmatiques ont été activés par le facteur III tissulaire et par le facteur contact. La quantité de thrombine ainsi formée va favoriser l'adhésion et l'agrégation de nouvelles plaquettes et il se crée ainsi un phénomène auto-catalytique.

Les étapes successives de l'hémostase primaire sont schématisées sur le schéma suivant:



Au total, l'hémostase primaire aboutit à :

- la formation d'un thrombus plaquettaire,
- l'initiation de la coagulation plasmatique par :
 - . activation du facteur XII sur les disques clairs du collagène,
 - . libération du facteur 3 plaquettaire,
 - . apparition des premières traces de thrombine.

★ La coagulation proprement dite fait appel à différents facteurs plasmatiques au nombre de 13 (dont 10 protéines plasmatiques).

Le tableau suivant résume la nomenclature internationale et les différentes caractéristiques de chacun de ces facteurs.

FACTEUR	SYNONYME	LIEU DE SYNTHÈSE	DEMI-VIE	PRESENT DANS SERUM
I	Fibrinogène	Foie + S.R.E. extra-hépatique	3 - 4 jours	non
II	Prothrombine	Foie (vit. K)	5 jours	traces
III	Thromboplastine tissulaire			
IV	Calcium (ionisé)			
V	Proaccélélerine	S.R.E.+Foie (?)	36 heures	non
VII	Proconvertine	Foie (vit. K)	4 heures	oui
VIII	Fact.anti-H A	S.R.E. (Foie + rate)	16 heures	non
IX	Fact.anti-H B	Foie (vit. K)	24 heures	oui
X	Fact. STUART	Foie (vit. K)	36-48 heures	oui
XI	Plasma thromboplastine antécédent (PTA)	?	2-3 jour	partiellement
XII	Fact.HAGEMAN	?	48 heures	partiellement
XIII	Fact.stabilisant la fibrine	Foie (?)	7 jours	non

A ces différents facteurs il faut ajouter le facteur 3 plaquettaire qui, nous l'avons vu, est libéré des plaquettes par la "Release-Reaction".

Au total, on peut classer ces facteurs en :

- 2 facteurs labiles : l'accélélerine et le facteur anti-hémophilique A (qui ne sont présents que dans le sang frais).

- 4 facteurs "vitamine K dépendants" : la prothrombine, la proconvertine, le facteur STUART, le facteur anti-hémophilique B (ces facteurs sont disponibles en thérapeutique sous forme concentrée : fraction P.P.S.B.).

- 4 facteurs consommés au cours de la coagulation (absents dans le sérum) : le fibrinogène, l'accélélerine, le facteur anti-hémophilique B et le facteur stabilisant la fibrine, à ces facteurs consommés il faut ajouter les plaquettes. Un déficit en ces facteurs apparaîtra au cours d'une coagulopathie de consommation.

Nous envisageons la mise en jeu dynamique du système de la coagulation proprement dite dans l'optique d'une coagulation intra-vasculaire :

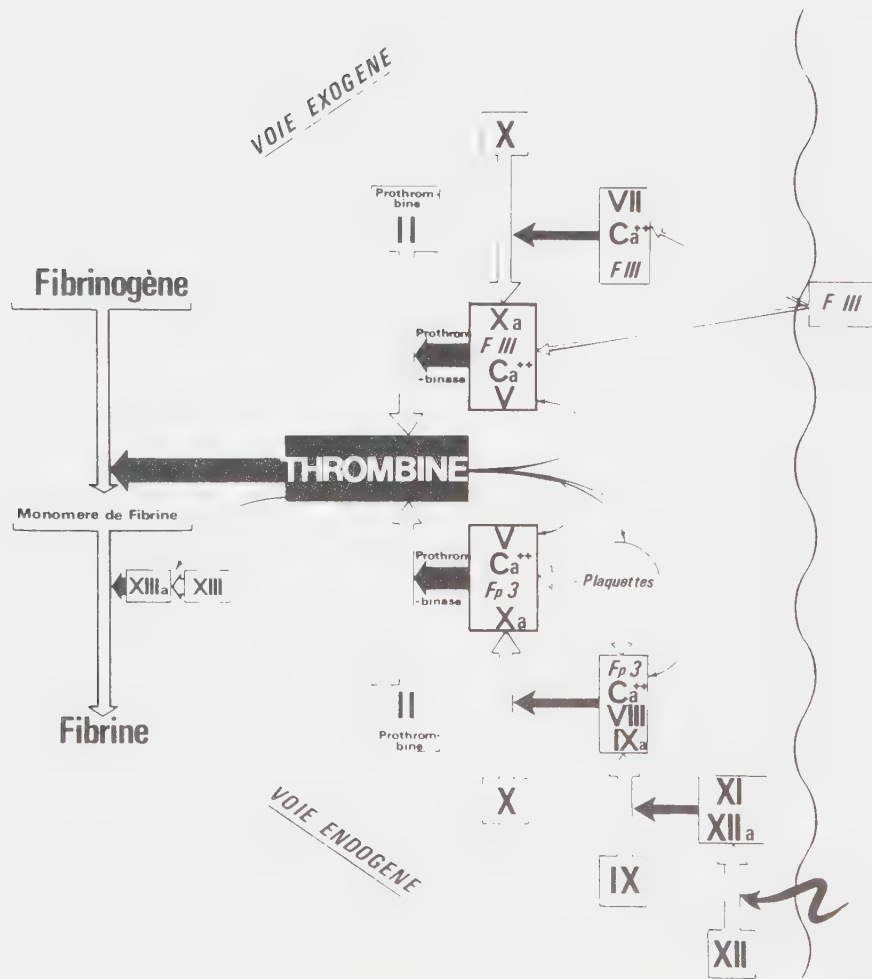
- la production de thrombine
- la formation du caillot de fibrine, terme final de la coagulation.

(cf. tableau page 10)

La thrombino-formation

LA THROMBINE est formée sous l'action de la prothrombinase sur la prothrombine.

La prothrombinase est un complexe renfermant le facteur STUART activé, l'accélélerine (qui agit comme catalyseur de la réaction), adsorbé sur un micelle phospho-lipidique (F 3 tissulaire ou F 3 plaquettaire) en présence de calcium ionisé. Cette prothrombinase est douée d'activité enzymatique qui va scinder une molécule de prothrombine en 2 molécules de thrombine.



LA PROTHROMBINASE est induite par 2 voies distinctes dont elle représente le terme final commun : la thrombo-plastino-formation endogène et la thrombo-plastino-formation exogène

La voie endogène a pour point de départ l'activation du facteur HAGEMAN (XII) sur une surface mouillable in-vitro, sur les bandes claires du collagène in-vivo. Le facteur HAGEMAN activé, en présence de facteur XI (co-facteur) acquiert dès lors des propriétés enzymatiques.

Sous l'action du facteur HAGEMAN activé, il se produit l'activation du facteur IX qui en présence du facteur VIII (co-facteur), de calcium ionisé et d'un micelle phospho-lipidique, forme un complexe qui va activer le facteur STUART pour former la prothrombinase "endogène". Les faits essentiels à retenir dans cette voie sont : le rôle du facteur HAGEMAN comme starter de la réaction, la consommation des facteurs V et VIII, enfin le rôle majeur des plaquettes.

La voie exogène : le facteur III tissulaire apparaît dans le courant circulatoire à la faveur d'une brèche vasculaire ou d'une altération de l'endothélium. En présence de proconvertine et de calcium ionisé, il se produit la formation d'un complexe qui est capable d'activer le facteur STUART : formation de la prothrombinase "exogène".

Les voies "exogènes" et "endogènes" ont pour terme final la formation de thrombine. Celle-ci, qui en outre apparaît très tôt dans l'atmosphère péri-plaquettaire, va avoir un effet auto-catalytique sur la chaîne des réactions. En effet, à côté de son action protéolytique sur le fibrinogène, elle majore l'effet de l'accélélerine, du facteur anti-hémophilique B, elle favorise l'agrégation et le "release plaquettaire", donc la libération du facteur 3 plaquettaire. Ceci laisse entrevoir le phénomène auto-entretenu d'une coagulation intra-vasculaire.

La fibrino-formation

Le fibrinogène est une molécule formée de 6 chaînes polypeptidiques identiques 2 à 2. Aux extrémités il existe 4 polypeptides identiques 2 à 2 : les fibrino-peptides A et les fibrino-peptides B. La polymérisation spontanée du fibrinogène est impossible, du fait de la richesse

en charges négatives de ces fibrino-peptides.

Monomérisation - Sous l'action de la thrombine, il va y avoir successivement :

- départ des fibrino-peptides A et formation d'un dès-A-monomère
- puis l'action protéolytique se poursuit libérant les fibrino-peptides B, formant ainsi les dès-B-monomères.

Polymérisation - Les monomères de fibrine ainsi formés peuvent dès lors se polymériser et aboutissent à un gel de fibrine instable et fragile (soluble dans l'urée 5 molaire).

Stabilisation - Elle fait intervenir le facteur XIII qui a été activé par la thrombine. Ce facteur XIII crée des liaisons covalentes stables qui rendent alors le gel de fibrine insoluble. Ce facteur ne stabilise que les polymères dérivant des dès-B-monomères.

Facteurs de régulation

Nous avons en introduction évoqué l'importance des phénomènes d'homéostasie qui ont pour but d'empêcher physiologiquement la formation endogène des caillots de fibrine ou leur dissémination quand le système de la coagulation a été déclenché.

Ces mécanismes de défense se situent à plusieurs niveaux :

- soit ils interviennent tôt dans la chaîne des réaction : ce sont les anti-facteurs.
- soit ils vont s'opposer à l'action de la thrombine en contre-carrant son action : ce sont les anti-thrombines.
- soit ils détournent les monomères de fibrine de leur devenir habituel : c'est la formation des complexes solubles.

Les anti-facteurs font partie du groupe des anti-protéases plasmatiques qui sont la plupart d'entre-elles polyspécifiques. Bien qu'on suspecte l'existence d'inhibiteurs physiologiques pour chaque facteur de la coagulation, l'anti-facteur STUART activé est à l'heure actuelle le plus étudié (notamment chez le nouveau-né). MAHASANDA (121). L'activité de cet

inhibiteur paraît fortement potentialisée par de faibles doses d'héparine. (incidence thérapeutique).

Les anti-thrombines - Leur connaissance et leur classification
demeurent encore à ce jour imparfaites. On peut en proposer la classification suivante (39) (121) (169).

ANTI-THROMBINE I (AT.I) : il s'agit de la fibrine qui adsorbe et inactive l'excès de thrombine qui a induit sa formation (anti-thrombine immédiate).

ANTI-THROMBINE II (AT.II) : il s'agit du co-facteur de l'héparine ; il est à l'heure actuelle assimilé à l'AT.III.

ANTI-THROMBINE III (AT.III) : représente la majeure partie des anti-thrombines progressives, l'autre partie étant l'alpha 2-macroglobuline. Elle neutralise en se complexant avec elle d'une manière irréversible la thrombine relarguée par la fibrine.

ANTI-THROMBINE VI (AT.VI) : est représentée par certains produits de dégradation du fibrinogène qui possèdent une activité anti-thrombinique identique à l'héparine. (KOWALSKY - 111 -).

Une troisième ligne de défense ferait appel à la formation des complexes solubles. Les dès-A-monomères peuvent être détournés de la fibrino-formation en se complexant avec une molécule de fibrinogène (premier type de complexe soluble de monomère de fibrine : C.S.M.F.). Ainsi, une certaine quantité de monomères de fibrine ne participe plus à la construction du caillot. Ces complexes sont susceptibles d'être séparés in-vitro par le froid, la protamine ou l'éthanol et peuvent dès lors se polymériser : cette propriété est à la base des tests de para-coagulation dont la positivité signe une activité thrombinique circulante.

La défaillance ou plutôt le déséquilibre de ces systèmes régulateurs chez le nouveau-né sont un des éléments favorisant chez celui-ci l'extension des microthromboses.

.../

* La fibrinolyse représente l'ensemble des processus physiologiques tendant à solubiliser la fibrine insoluble par l'action d'un enzyme spécifique, la plasmine.

La plasmine est un enzyme protéolytique qui provient de l'activation d'une protéine existant dans le plasma à l'état inactif : le plasminogène.

En ce qui concerne la fibrinolyse, on peut retrouver les mêmes notions d'homéostasie déjà soulignées, il existe en effet des activateurs et des inhibiteurs qui agissent à différents niveaux du processus fibrinolytique.

Les activateurs du plasminogène - On en décrit plusieurs types :

- l'activateur tissulaire localisé au niveau des cellules endothéliales des veines, des capillaires et des seules artères pulmonaires. L'endothélium des autres artères est en effet totalement dépourvu d'activateur.

- l'activateur plasmatique. Son existence est contesté. Certains l'ont assimilé au facteur XII. Actuellement on pense plutôt qu'il pourrait s'agir du passage dans la circulation de l'activateur provenant de l'endothélium.

- activateurs utilisés en thérapeutique : l'Urokinase, produit naturel présent normalement dans les urines, dont le rôle est d'assurer la perméabilité des uretères.

- Streptokinase, extraite des cultures de streptocoque hémolytique, utilisée en thérapeutique thrombolytique.

Ces activateurs du plasminogène transforment celui-ci en plasmine, en clivant la molécule de plasminogène au niveau d'une liaison arginine-valine (cette liaison est intra-moléculaire et ceci explique que le poids moléculaire du plasminogène et de la plasmine soit identique).

Les inhibiteurs agissent à deux niveaux, il s'agit soit d'anti-plasmine, soit d'anti-activateur.

Les anti-plasmines sont représentées par l'anti-plasmine immédiate (alpha-1-globuline) et les anti-plasmines progressives (alpha-2-

macroglobuline). Le support de l'activité migrant avec les alpha-1-globulines ne serait autre que l'alpha-1-antitrypsine. On connaît également des anti-plasmines utilisées à titre thérapeutique : l'inhibiteur de KUNITZ, extrait du pancréas, et l'inhibiteur de FREY, extrait des parotides.

Les anti-activateurs sont en majeure partie des produits thérapeutiques dont les plus classiques sont l'acide alpha-amino-caproïque et l'acide tranexamique.

L'action de la plasmine - La plasmine formée in-situ à partir
.....
du plasminogène contenu dans le caillot de fibrine, va dégrader les polymères de fibrine insolubles du fait de son action protéolytique.

Cette action protéolytique s'exerce également sur le fibrinogène, le facteur V et le facteur VIII, ceci rend compte de la gravité des syndromes de défibrination primitifs où il existe une plasminémie circulante.

La dégradation du polymère de fibrine (également du fibrinogène) fait apparaître des fragments polypeptidiques ou P.D.F. (produits de dégradation de la fibrine ou du fibrinogène).

Sur un plan chronologique il existe plusieurs types de P.D.F. :

- le produit X apparaît le premier, son poids moléculaire est élevé.
- le produit Y apparaît secondairement, il n'est plus coagulable par la thrombine.
- les produits X et Y sont appelés produits intermédiaires, ils sont susceptibles de s'accoler au monomère de fibrine pour former des complexes solubles (2ème type de complexes solubles : P.D.F. - monomère).
- les produits terminaux D et E apparaissent à la fin, quand l'action protéolytique de la plasmine est avancée.

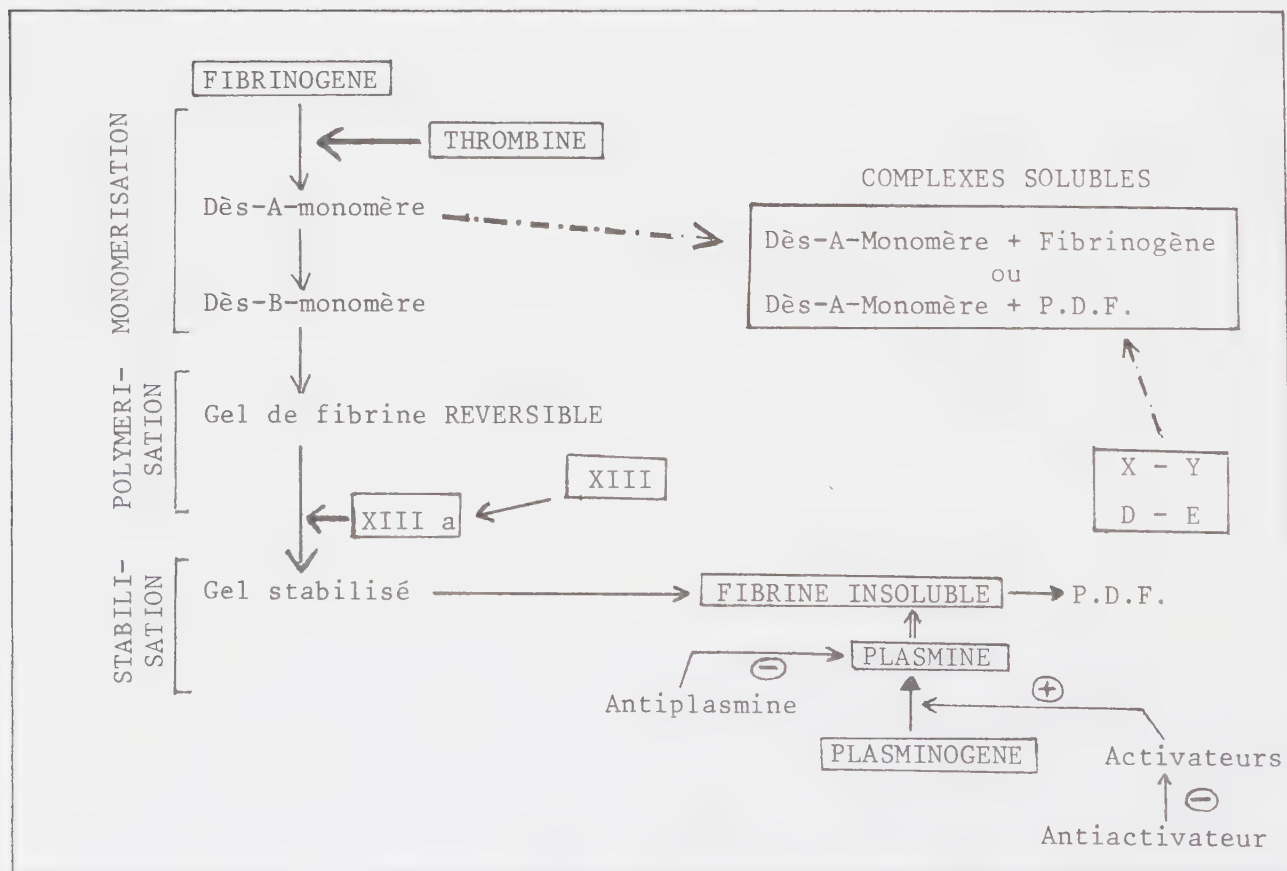
Ces produits de dégradation de la fibrine ont des propriétés anti-coagulantes et ce sous de multiples aspects : ils agissent comme des anti-agrégants plaquettaires, et comme des anti-thrombines (AT.VI).

Le schéma ci-après résume, la polymérisation du fibrinogène, l'action de la plasmine et la formation des 2 types de complexes solubles.

.../

Au laboratoire il est possible d'apprécier les possibilités fibrinolytiques et la mise en jeu de ces mécanismes par différents tests :

- le dosage du plasminogène,
- le temps de lyse du caillot des euglobulines (le raccourcissement de ce temps témoigne une activité plasminique circulante)
- l'appréciation du taux des P.D.F., dont les tests les plus classiques sont : la méthode de MERSKEY (méthode immunologique basée sur l'identité antigénique existant entre le fibrinogène et les P.D.F.), la méthode au LATEX (méthode plus rapide et plus simple que la précédente) (MARDER 125).
- la recherche des complexes solubles par le test à l'éthanol qui permet de déceler une activité thrombinique circulante et le début de la dégradation de la fibrine avec formation de complexes P.D.F. - monomère de fibrine.



B - PARTICULARITES INHERENTES AU NOUVEAU-NE

L'étude de la coagulation du nouveau-né a fait l'objet de multiples travaux. Certains faits sont à l'heure actuelle admis par tous les auteurs (l'existence de déficits physiologiques en facteurs plasmatiques), d'autres sont encore sujet à discussion en ce qui concerne notamment les propriétés fibrinolytiques, les mécanismes régulateurs de l'hémostase entre autre.

Avant d'envisager les aspects particuliers de l'hémostase, il importe de souligner un point fondamental : il n'existe apparemment aucune corrélation entre les propriétés de l'hémostase chez la mère en fin de gestation ou durant le travail, et le nouveau-né. Cette notion de "barrière placentaire" découle notamment des travaux de NOSSEL (141) , et MARKARIAN (128). Cette constatation a été reprise par CADE (38) et très récemment par BILAND (18). Cet auteur a réalisé une étude de 13 paramètres de la coagulation et de la fibrinolyse chez 50 mères et leurs nouveau-nés : l'activité des différents facteurs chez la mère et celle de la veine ombilicale est très différente. Ceci est important à souligner, on peut affirmer que tous les tests de la coagulation effectués chez l'embryon, le fœtus ou le nouveau-né sont le reflet de son propre système de la coagulation.

Jusqu'à ces dernières années, les difficultés d'étude de l'hémostase du nouveau-né étaient liées à la quantité importante de sang nécessaire pour la réalisation des tests de laboratoire, d'autant que les examens doivent être répétés. Actuellement, les connaissances sur l'hémostase du nouveau-né ont largement bénéficié de l'utilisation des micro-méthodes (HURLET - 99 -) qui permettent de pratiquer un nombre suffisant de tests et de les renouveler sans risque de spoliation sanguine.

L'examen des résultats des travaux consacrés à cette étude laisse apparaître parfois de nombreuses variations, voire des contradictions. Pour CHESSELS (50) ces variations peuvent être mises sur le compte :

- des techniques de laboratoire différentes,
- des populations inhomogènes de nouveau-nés : peut-on compa-

rer un préterme de poids de naissance adapté à son âge gestationnel et un enfant à terme dysmature ? (fréquemment les auteurs ont classé les nouveau-nés uniquement en fonction de leur poids et non pas en fonction de leur âge gestationnel).

- du lieu et de l'heure de prélèvement :prélèvement au niveau du cordon ou prélèvement du nouveau-né lui-même par voie ombilicale.

- des circonstances de gestation et d'accouchement non comparables (dont nous verrons l'importance sur l'hémostase de l'enfant).

- du mode d'alimentation des sujets explorés : notamment dans les études menées à plusieurs jours successifs après la naissance, il n'est pas signalé le mode d'alimentation de l'enfant : maternel, artificiel ou perfusion,

I/ ONTOGENESE DE LA COAGULATION

Nos connaissances actuelles sur le développement embryonnaire et foetal du système de la coagulation, découlent essentiellement des travaux de VAHLQUIST (174), HEINKINHEIMO (95), ZILLIACUS (181) et BLEYER (21).

1) Le facteur vasculaire

Les propriétés hémostatiques des vaisseaux durant la vie foetale et embryonnaire ont été peu étudiées. BLEYER (21) a pu observer, sous microscope, chez l'embryon, une vasoconstriction artériolaire après lésion de l'endothélium.

2) Les plaquettes

Le même auteur observe dès la 11ème semaine de gestation des cellules ressemblant aux plaquettes normales, toutefois elles ont un aspect plus globuleux et sont très peu pourvues de granules.

Aux alentours de la 12ème à la 15ème semaine, ces plaquettes acquièrent la capacité d'agrégation et peuvent dès lors former des caillots plaquettaires.

Les mégacaryocytes apparaissent dès la 10ème semaine de gestation au niveau du foie et de la rate. Cette thrombopoïèse hépato-spléni-

.../

que est dès la 30ème semaine supplantée par la thrombopoïèse médullaire. Dès lors le nombre des plaquettes atteint un taux voisin de la normale.

3) Les facteurs de la coagulation

ZILLIACUS (181) observe que le sang des embryons de 10 à 11 semaines d'âge gestationnel est incoagulable.

Passée cette date, le temps de coagulation du sang total apparaît identique à celui de l'adulte, voire plus court.

Apparition des différents facteurs

Le facteur anti-hémophilique B, le facteur STUART, la proconvertine et la prothrombine, étudiés par le thrombo-test, apparaissent dès la 11ème semaine et leurs taux vont croître progressivement jusqu'à la période périnatale.

Le fibrinogène - Sa synthèse au niveau du tissu hépatique est précoce, elle apparaît dès la 5ème semaine de gestation. A la 13ème semaine son taux moyen est pour EKELUND (65) de 0,90 g/l. Vers la 15ème semaine son taux plasmatique moyen est d'1,80 g (HEINKINHEIMO - 95 -).

L'accélélerine est synthétisée très précocément, son taux plasmatique est déjà important vers la 12ème-15ème semaine de gestation, ce taux est proche de celui de l'adulte jusqu'à la naissance.

4) Acquisition des propriétés fibrinolytiques

Parallèlement au développement des propriétés coagulantes apparaît le système fibrinolytique.

Une activité fibrinolytique est mise en évidence dès la 10ème-11ème semaine de gestation, elle est très importante (le temps de lyse du caillot de sang total est de 20 à 120 minute).

Le plasminogène est détectable par méthode immunologique dès la 10ème semaine, il atteint à cette date un taux de 20 % de la normale (EKELUND - 65 -).

Cet aperçu sur l'ontogénèse de la coagulation fait apparaître que très précocément s'établit un système coagulation-fibrinolyse qui rend compte que l'homéostasie de la coagulation existe dès la vie embryonnaire et fœtale.

.../

II/ CARACTERISTIQUES DE L'HEMOSTASE DU NOUVEAU-NE

Sans être "anormale" l'hémostase du nouveau-né, en particulier du préterme, laisse apparaître d'importantes différences en comparaison avec l'adulte. Nous envisageons successivement :

- l'hémostase primaire
- la thrombino-formation
- la fibrino-formation
- la fibrinolyse

1) L'hémostase primaire

Nous avons vu qu'elle faisait appel essentiellement aux propriétés des vaisseaux et aux plaquettes.

a - la composante vasculaire :

Chez le préterme il existe une fragilité vasculaire, mise en évidence par le test de la ventouse et qui se traduit par un allongement du temps de saignement. Cette fragilité vasculaire va progressivement diminuer et disparaître chez le nouveau-né à terme (ABALLI - 1 -).

b - la composante plaquettaire :

Quelque soit l'âge gestationnel, leur nombre est pour tous les auteurs dans les limites de l'adulte (ABALLI - 1; FOGEL - 79 -), la même constatation est faite par CORBERAND (54) Toutefois, pour APPLEYARD (*) d'importantes variations physiologiques peuvent apparaître chez le préterme, mais selon cet auteur un nombre inférieur à 100 000 doit être contrôlé et si il se confirme, nécessite des investigations complémentaires ; un nombre inférieur à 50 000 doit être considéré comme franchement pathologique. (ABLIN - 4)

MULL et HATHAWAY (137) ont décrit des anomalies de la physiologie plaquettaire : il existe chez le préterme, également chez le nouveau-né à terme, une diminution de l'agrégation plaquettaire en présence d'A.D.P., de collagène et de thrombine, l'adhésivité plaquettaire au verre apparaît par contre normale.

(*) APPLEYARD (11 bis)

Ceci avait déjà été souligné par HILGARTNER qui parlait de "thrombasténie transitoire" du nouveau-né.

D'autres anomalies physiologiques ont été rapportées : anomalies de la libération du facteur 3 plaquettaire et diminution de la rétraction du caillot.

Toutefois, avant d'affirmer qu'il s'agit d'un trouble de la physiologie plaquettaire, il est nécessaire de s'assurer qu'il ne s'agit pas de fausses anomalies engendrées par la prise de médicaments (Aspirine, Prométhazine) par la mère avant l'accouchement, les plaquettes du nouveau-né semblant être particulièrement sensibles à ces drogues. (CORBY - 53 - DAETE - 58 - BLEYER - 20 -)

2) La thrombino-formation

Nous avons vu qu'elle faisait appel à différents facteurs plasmatiques qui interviennent dans la thrombino-formation endogène ou exogène, envisageons-les successivement.

a - le facteur HAGEMAN (XII) :

Son taux est diminué chez le nouveau-né quelque soit son âge gestationnel (BLEYER - 21 -). Il faut noter toutefois que le déficit congénital en facteur XII est très peu hémorragipare. (KURKCOUGLU - 113 -)

b - le facteur P.T.A. (XI) :

Son taux est également inférieur à la normale, notamment chez le prématuré (5 à 18 %) (HILGARTNER - 96 -). NOSSEL (141), dans une étude récente, l'estime à 30 % de la normale chez le nouveau-né à terme.

c - les facteurs vitamine K dépendants :

La proconvertine, la prothrombine, le facteur STUART et le facteur anti-hémophilique B sont physiologiquement bas à la naissance. Ce déficit physiologique est en partie responsa-

ble de l'allongement du temps de Quick et du temps de Céphaline Kaolin (NAMMACHER - (139)- NOREN - (140) et GOBEL - 83 -).

Ce déficit va s'accroître aux alentours du 2ème-3ème jour de vie. Il est conditionné par :

- la pauvreté en vitamine K du lait maternel,
- l'absence de bactéries intestinales synthétisant la vitamine K (apport endogène),
- la demi-vie courte de ces facteurs.

Il est responsable de la classique maladie hémorragique du nouveau-né qui survient également vers le 3ème jour.

Il peut être prévenu par l'injection systématique de vitamine K₁ à la naissance (ABALLI - 2 -) et par une alimentation précoce (il est à noter que le lait artificiel est plus riche en vitamine K que le lait maternel).

Par ailleurs, selon OSKI (144), reprenant les propos de POOL, signale que malgré l'apport de vitamine K, la synthèse de ces facteurs est diminuée chez le prématuré et surtout chez l'extrême prématuré, du fait d'un certain degré d'immaturité hépatique. Chez le nouveau-né à terme ou prématuré, on peut mettre en évidence des P.I.V.K.A. (*)

d - les facteurs consommables :

Le facteur anti-hémophilique A (VIII) est à un taux proche de celui de l'adulte dès la naissance, quelque soit l'âge gestationnel, il pourrait même atteindre des valeurs supérieures chez le nouveau-né à terme (PRESTON - (150)- HATHAWAY - 94 -).

L'accélélerine (V) est également à un taux proche de la normale, quelque soit l'âge gestationnel. HURLET-BIRK-JENSEN (100) dans une étude récente, estime qu'il existe chez le prématuré une étroite corrélation entre le taux du facteur V et celui du fibrinogène.

Le fait que les facteurs consommables soit physiologiquement à des taux pratiquement normaux chez le nouveau-né, est un point important à considérer, en effet un abaissement net de ces facteurs doit faire suspecter un trouble sévère de l'hémostase.

.../

(*) Les P.I.V.K.A. sont des protéines de la coagulation synthétisées par le foie en l'absence de vitamine K. Elles ont été retrouvées initialement chez les adultes soumis à un traitement par les antagonistes de la vitamine K.

Au total, l'étude de la thrombino-formation laisse entrevoir des déficits physiologiques qui exposent particulièrement le nouveau-né, et surtout le prématuré, à un syndrome hémorragique.

3) La fibrino-formation

Elle fait intervenir, nous l'avons vu, le fibrinogène, substrat de la thrombine, et le facteur XIII.

Tous les auteurs sont unanimes pour estimer que le taux de fibrinogène est sensiblement normal ou discrètement diminué chez le nouveau-né. (ABALLI - 1 ; HATHAWAY - 91 - 94 : EKELEND 66 - 67 - 68 - ; HURLET - 100 ; NOSSEL - 141 ; MARKARIAN - 128 -).

Chez le prématuré son taux moyen est de 1,80 g à 2,60 g/l et atteindra les valeurs de l'adulte au 10ème jour.

Chez le nouveau-né à terme, il est estimé à $2,30 \pm 0,57$ g/l, et atteint vers le 4ème jour de vie un taux moyen de $2,90 \pm 0,40$ g/l.

Il faut signaler les travaux récents de BILAND (18) qui a comparé les valeurs du fibrinogène chez le nouveau-né selon deux méthodes : la méthode de thermo-précipitation de SCHULTZ donne des valeurs supérieures à la méthode de CLAUS (dérivée du temps de thrombine). Cette discordance est, selon cet auteur, non pas due à la présence de P.D.F. qui fausserait en excès la méthode de SCHULTZ, et en défaut la méthode de CLAUS, mais à une particularité du fibrinogène du nouveau-né.

Bien que le taux du fibrinogène soit voisin de la normale, le temps de thrombine est augmenté chez le nouveau-né (ROBERTS - 156) Cette particularité a fait l'objet de nombreuses discussions :

- ABALLI (1) l'explique par la présence dans le plasma de substance à activité héparinique.

- BONIFACI (24) a tenté de démontrer que cet allongement est dû à la présence "physiologique" de P.D.F. chez le nouveau-né. Cette hypothèse semble être réfutée, nous y reviendrons.

- ATAC (13) invoque un artéfact de technique. La concentration d'anti-coagulant dans le flacon où est prélevé l'échantillon de sang, serait trop importante compte tenu de la valeur élevée de l'hématocrite à cet âge

de la vie.

- enfin l'hypothèse d'un "fibrinogène foetal" différent de celui de l'adulte, paraît être l'explication la plus vraisemblable.

L'existence d'un fibrinogène foetal déjà suspecté par BURSTEIN paraît être prouvée par les travaux de WITT (180) et de VON FELTEN (76) dont les conclusions sont partagées par CHESSELLS (47).

Avec AGUERCIF (7) on peut en résumer les caractéristiques :

- coagulabilité plus lente, surtout à pH alcalin
- transparence du caillot augmentée
- augmentation de la résistance à la fibrinolyse
- augmentation de la charge négative mise en évidence par chromatographie
- migration électrophorétique différente pour 3 polypeptides obtenus après action protéolytique de la trypsine sur le fibrinogène

Le facteur XIII, est toujours à un taux normal, voire plus élevé dans le sang du cordon que chez la mère en fin de gestation (FISCHER - 77 ; BILAND - 18 -).

Au total, à toutes les étapes de la coagulation, le nouveau-né présente un déficit, quantitatif ou qualitatif qui l'expose particulièrement aux diathèses hémorragiques (ces déficits sont responsables in-vitro de l'allongement des tests de la coagulation : temps de HOWELL, temps de Céphaline-Kaolin, temps de QUICK, temps de Thrombine).

Par contre, l'étude des thromboélastogrammes et du test de tolérance à l'héparine fait apparaître des données paradoxales : le sang du nouveau-né à la naissance est transitoirement hypercoagulable. MARKARIAN (130) évoque le rôle du "choc obstétrical" dans l'initiation des mécanismes de la coagulation. Cet état transitoire d'hypercoagulabilité potentielle ira en s'atténuant dans les premières 24 heures de vie par la mise

en jeu des mécanismes régulateurs (notamment le rôle du système réticulo-endothélial dans la clearance des facteurs activés). MAHASANDA (121) invoque un déficit en anticoagulants physiologiques, notamment les AT III pendant la période néonatale.

Pour conclure il faut signaler que selon CHESSELLS (51) et HURLET-BIRK-JENSEN (100), les nouveau-nés dysmatures ont un système de la coagulation comparable aux enfants du même âge gestationnel et non pas aux enfants de même poids ; en outre, les hypotrophiques à terme ont une réponse au traitement par la vitamine K comparable au nouveau-né à terme et non pas au prématuré.

4) La_fibrinolyse

Nos connaissances sur le système fibrinolytique dans la période néonatale ont largement bénéficié des travaux d'EKELUND (66) (67) (68) qui a étudié celui-ci dans plusieurs catégories de nouveau-nés à terme, prématuré et de "petit poids pour l'âge gestationnel" dans les conditions physiologiques et pathologiques.

Le nombre et l'intrication des divers paramètres intervenant dans la fibrinolyse rendent délicate l'interprétation des résultats obtenus.

- Il est admis que le sang du cordon du nouveau-né, quelque soit son âge gestationnel, possède une a c t i v i t é f i b r i n o l y t i q u e très augmentée (raccourcissement de 50 % du temps de lyse du caillot des euglobulines) (FISHER - 77 -).
- Il apparaît au premier abord paradoxal que le t a u x d u p l a s m i n o g è n e soit diminué à la naissance :
 - + 50 % de la normale chez l'enfant à terme,
 - + 25 % de la normale chez le prématuré.
- L'augmentation de l'activité fibrinolytique et la diminution concomittente du plasminogène sont dues, selon FISHER (77) et VON FELTEN (76), à un excès d'activateur et à une diminution des inhibiteurs pendant les premières 24 heures de vie.

.../

- POTRON (118) interprête la diminution du plasminogène comme une "consommation" excessive de celui-ci, turn-over accéléré, imparfaitement compensé par un défaut de synthèse. A ce sujet l'auteur évoque l'existence d'une réaction de défense de l'organisme qui éliminerait d'éventuels microthrombi en voie de formation (C.I.V.D. Physiologique pendant la période néonatale ?).

Pour conclure cet exposé sur la fibrinolyse dans la période néonatale, nous soulevons un problème qui a fait l'objet de nombreuses discussions : la p r é s e n c e de P. D. F., pendant les premières heures de la vie, est-elle p h y s i o l o g i q u e ?

- BONIFACI (24) trouve un titre élevé de P.D.F. à un taux significatif chez 6 nouveau-nés sur 15.
- STIEHM (170) met en évidence ceux-ci à un taux élevé chez 65 % des nouveau-nés à terme, apparemment sains (travail réalisé sur 208 enfants). Les mêmes constatations sont faites par UTTLEY (173).
- Reprenant les travaux de BELLER (16), HATHAWAY (92) et CHESSELLS (45) contestent les résultats de STIEHM en argumentant que l'échantillon de sang n'était pas prélevé sur un inhibiteur de la fibrinolyse et incriminent le rôle d'une fibrinolyse in-vitro. Ils soulignent la nécessité d'utiliser un inhibiteur de type Trasylol ou Hémocaprol pour effectuer un dosage correct de P.D.F.
- Néanmoins, CHESSELLS (47), lors d'une étude réalisée sur le sang du cordon, puis 24 heures plus tard chez 28 nouveau-nés sains, estime que 5 % des nouveau-nés normaux peuvent avoir pendant 24 heures un taux de P.D.F. physiologique, à titre peu élevé, alors qu'il n'existe aucune anomalie de l'hémostase.

Nous reviendrons ultérieurement sur la valeur et la signification qu'il faut accorder aux P.D.F. dans le chapitre "Aspects biologiques des troubles de l'hémostase de la période néonatale".

Le tableau de la page 27 bis réunit les valeurs moyennes des facteurs de la coagulation admise chez l'enfant à la naissance. Ces valeurs sont extraites des données de la littérature et principalement d'HATHAWAY (94), de BLEYER (21), de BILAND (18) (bilans en macrométhodes), de STUART (161), de HURLET-BIRK-JENSEN (100), de MUXWORTHY (138) (bilans réalisés en microméthodes). Ces valeurs ont fait récemment l'objet d'une revue de la littérature par BOYER (32).

		PRETERME	TERME	NORMALISATION
HEMOSTASE PRIMAIRE	VAISSEAU - Fragilité - T.Saignement	Augmentée Allongé	Sub-normale Sub-normale	
	PLAQUETTES - Numération - Adhésivité - Agrégation	70 - 370 000 Ecart type 71,4 Normale ↓ (ADP)	60 - 460 000 Ecart type 76,9 Normale ↓ (ADP-Adrénaline Collagène) ↓ Release F3 Pq	
COAGULATION PROPREMENT DITE	TPF $\left\{ \begin{array}{l} \text{XII} \\ \text{XI} \\ \text{IX} \\ \text{VIII} \end{array} \right.$	5-18 % 10-25 % 20-80 %	25-70 % 15-70 % 20-60 % 70-180 %	10-14 jours 1 à 2 mois 2 - 12 mois
	TPF $\left\{ \begin{array}{l} \text{VII} \end{array} \right.$	20-45 %	20-70 %	2 - 12 mois
	Prothrom $\left\{ \begin{array}{l} \text{V} \\ \text{binase} \\ \text{X} \end{array} \right.$	50-80 % 10-45 %	65-200 % 20-50 %	2 - 12 mois
	II	20-80 %	25-70 %	2 - 12 mois
	Fibrino $\left\{ \begin{array}{l} \text{I} \\ \text{formation} \\ \text{XIII} \end{array} \right.$	2,50 ± 80 g/l 100 %	2,30 ± 60 g/l 100 %	2 à 4 jours
	AT. III	↓	↓	qqs. jours
FIBRINOLYSE	- Act Fibrinolytique - Plasminogène - Act du plasminogène - Inhibiteur	↗ 25 % ↗ ↗	↗ 50 % ↗ ↗ antiactivateur antiplasmine ⊥	4è jour 5è mois 4è jour
	P.D.F.	↗ modérée chez 5 %	↗ modérée chez 5 %	disparition rapide

CONCLUSIONS DES PARTICULARITES DE L'HEMOSTASE DU NOUVEAU-NE

=/=/>=

L'étude de l'hémostase du nouveau-né laisse entrevoir de nombreuses différences par rapport à celle du grand enfant.

Les principaux aspects particuliers inhérents à l'état de nouveau-né sont :

- un déficit physiologique transitoire en certains facteurs de la coagulation, déficit plus marqué chez le prématuré.
- le problème de l'allongement du temps de thrombine : fibrinogène foetal.
- l'aspect paradoxal d'hypercoagulabilité transitoire.
- l'équilibre instable du système fibrinolytique.

Les particularités énumérées ci-dessus exposent le nouveau-né à des troubles sévères de l'hémostase. Dans des conditions physiologiques, si la période périnatale n'est marquée par aucun incident, ce système va se normaliser. Au contraire, des circonstances périnatales anormales vont aggraver ces anomalies et engendrer des troubles sévères parmi lesquels apparaît la coagulopathie de consommation. (Nous reviendrons en détail sur ces circonstances dans le chapitre "Etiopathogénie").

=/=/>=

II - RAPPEL SUR LE CONCEPT DE COAGULOPATHIE DE CONSOMMATION

Le but de ce chapitre vise essentiellement à rappeler quelques notions fondamentales concernant l'aspect "dynamique" d'une coagulopathie de consommation et les mécanismes de défense dont dispose l'organisme pour lutter contre un tel processus.

Il n'est pas de notre propos d'exposer dans les détails tous les aspects biologiques, morphologiques et étiopathogéniques d'un tel syndrome qui, à cette date, a fait l'objet de nombreuses revues générales. (Citons entre autres : MAC KAY (118) ; RABY (142) ; HARDAWAY (88) ; PITNEY (147) et notamment les travaux de BONEU (22) et DELSOL (59) dans lesquels est réunie une importante bibliographie).

1) Définition

Le terme de c o a g u l o p a t h i e d e c o n s o m m a - t i o n représente un aspect biologique particulier, défini par le laboratoire, d'un processus anatomo-pathologique de coagulation intra-vasculaire (disséminée ou localisée), dans la micro-circulation. Ce syndrome biologique traduit le déséquilibre entre la consommation de certains facteurs de la coagulation et leur production compensatrice.

Nous allons rappeler successivement :

- l'aspect évolutif schématique d'une coagulopathie de consommation,
- les aspects biologiques particuliers : notion de coagulopathie compensée et décompensée,
- les mécanismes régulateurs (ou mécanismes de défense).

2) Aspect évolutif schématique

Une coagulopathie de consommation évolue classiquement en trois phases (ces trois phases peuvent être étroitement intriquées et passées inaperçu).

Première phase :
.....

Quelque soit le mécanisme inducteur de la coagulation (sur lequel nous reviendrons ultérieurement), le dénominateur commun d'une coagulation intra-vasculaire est l'apparition dans le courant circulatoire d'une certaine quantité de thrombine qui crée un état d'hypercoagulabilité.

Cette phase d'hypercoagulabilité existe toujours au début d'un processus de coagulation intra-vasculaire, toutefois elle passe souvent inaperçue dans les formes aiguës.

Cette activité thrombinique circulante va, dans un premier temps, induire une fibrino-formation et dans un deuxième temps, augmenter l'activité de l'accélélerine et du facteur anti-hémophilique A et favoriser une agrégation plaquettaire qui sera suivie d'une libération du F. 3 Pq. Il se crée dès lors un processus auto-entretenu.

Sur le plan biologique, cette phase se traduit par :

- un raccourcissement des tests globaux de la coagulation (temps de HOWELL et temps de Céphaline-Kaolin).
- une augmentation brève et transitoire des facteurs I, V et VIII (rarement décelée).
- un test à l'éthanol positif, témoin de la formation de C.S.M.F. (dès-A-monomère + fibrinogène). La production de ces C.S.M.F. peut dans une certaine mesure être interprétée comme une réaction de défense : "détournement" de monomères de fibrine qui ne participent pas à la formation du caillot.

Deuxième phase :
.....

Elle correspond sur le plan anatomique à la précipitation de la fibrine avec formation de microthrombis dans la circulation capillaire.

Sur le plan biologique, la destruction des facteurs consommés est supérieure à leur synthèse, il apparaît donc une phase d'hypo-coagulabilité qui se traduit par :

.../

- un allongement des tests globaux de la coagulation
- un déficit en facteurs consommables

II, V, VIII

Fibrinopénie (allongement du T.T.)

Thrombopénie

Troisième phase :
.....

Elle est caractérisée par la fibrinolyse localisée au niveau des microthrombis (mise en jeu du système fibrinolytique in-situ par l'intermédiaire des activateurs du plasminogène situés dans les cellules endothéliales). Ce phénomène réactionnel appelé par POTRON "fibrinolyse salvatrice", tend à reperméabiliser les vaisseaux thrombosés.

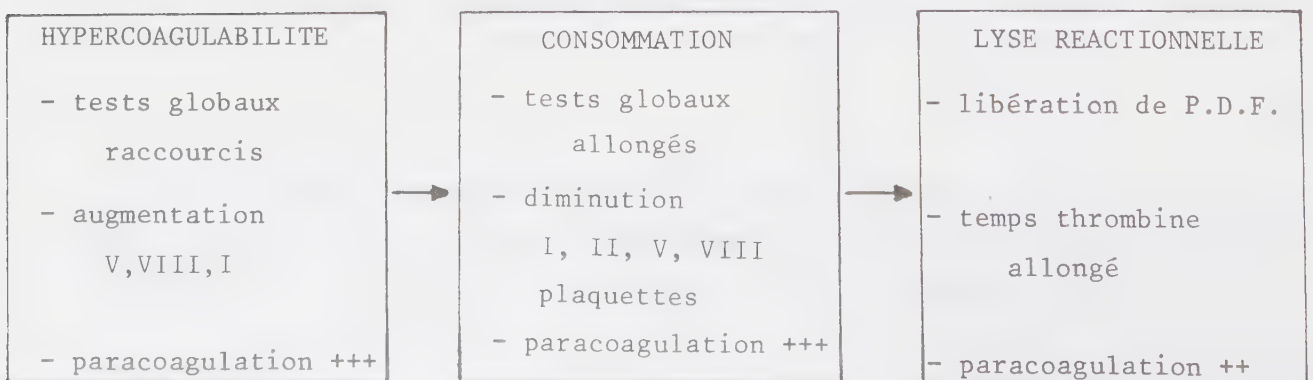
Sur le plan biologique, cette phase se traduit par :

- une diminution du plasminogène
- une augmentation des P.D.F. sériques
- un test de para-coagulation positif (traduisant la présence, non seulement de dès-A-monomère - fibrinogène, mais également de complexes dès-A-monomère - P.D.F.)
- une hypocoagulabilité comme précédemment.

Les P.D.F. vont aggraver le potentiel hémorragipare engendré par le déficit en facteurs consommables, du fait de leurs propriétés anti-coagulantes, notamment : anti-agrégant-plaquettaire, anti-thrombine-VI.

Habituellement, la fibrinolyse reste localisée, toutefois dans les formes sévères il peut apparaître une plasminémie circulante venant aggraver le tableau biologique.

Le schéma ci-dessous résume ces trois phases (d'après BONEU)



Au total, la caricature biologique d'une coagulopathie décompensée se résume en :

- thrombopénie
- déficit en facteurs V et VIII (T.C.K.)
- hypofibrinogénémie (T.T.)
- titre élevé de P.D.F. (responsable également de T.T.)
- test à l'éthanol positif
- déficit en plasminogène

3) Aspects biologiques particuliers

Est-il absolument nécessaire que soient réunis tous ces critères pour parler de coagulopathie de consommation ?

- une coagulopathie de consommation apparaît comme un phénomène dynamique, alors que le bilan biologique est uniquement le reflet d'un "instantané" de la coagulation. Ceci souligne la nécessité des bilans successifs pour saisir un aspect cinétique des perturbations biologiques.

- on peut considérer à l'extrême que pendant un certain temps la destruction des facteurs consommables est parfaitement équilibrée par un excès de synthèse compensatrice : coagulopathie de consommation "compensée" (cette notion est un point fondamental chez le nouveau-né dont les capacités de synthèse compensatrice sont limitées et rapidement défaillantes).

- ainsi, l'évolution du taux des facteurs est toute aussi importante à considérer que leur valeur à un instant donné :

- * diminution franche du fibrinogène à deux examens successifs (d'autant que celui-ci peut être à un taux élevé dans le cadre d'un syndrome infectieux).
- * chute secondaire du nombre des plaquettes qui peuvent demeurer temporairement quantitativement normales.
- * aggravation d'un déficit en V et VIII à deux bilans successifs.

- en outre, il apparaît fréquemment, au cours de l'évolution, une diminution concomittente du facteur VII et X.

.../

Ceci est considéré comme un élément de gravité. Cette diminution est le témoin d'une insuffisance hépatique secondaire (choc, hypoxie), d'un déficit acquis en vitamine K ou d'un certain degré de consommation (BONEU- 22 -) (La diminution du VII et du X est fréquemment retrouvée chez le nouveau-né étant donné l'existence d'un déficit physiologique en ces facteurs pendant la période néonatale).

4) Mécanismes régulateurs

Entre l'instant où le système de la coagulation a été activé et la formation des microthromboses au niveau des organes cibles, interviennent des mécanismes régulateurs, véritables réactions de défense entrant dans le cadre de ce que SPAET (166) appelle "l'homéostasie de l'hémostase".

Ces mécanismes régulateurs conditionnent (cf. schéma ci-après)

- ★ d'une part, l'aspect évolutif du tableau biologique : arrêt ou persistance du processus auto-catalytique.
- ★ d'autre part, l'aspect morphologique, extension ou limitation des microthrombi voire leur disparition.

Parmi ces mécanismes régulateurs, 2 sont fondamentaux : le système réticulo-endothélial et la fibrinolyse.

Le système réticulo-endothélial est doué d'une fonction d'épuration vis-à-vis des facteurs de la coagulation activée (SPAET - 165 -), des monomères de fibrine, des C.S.M.F. et des P.D.F.

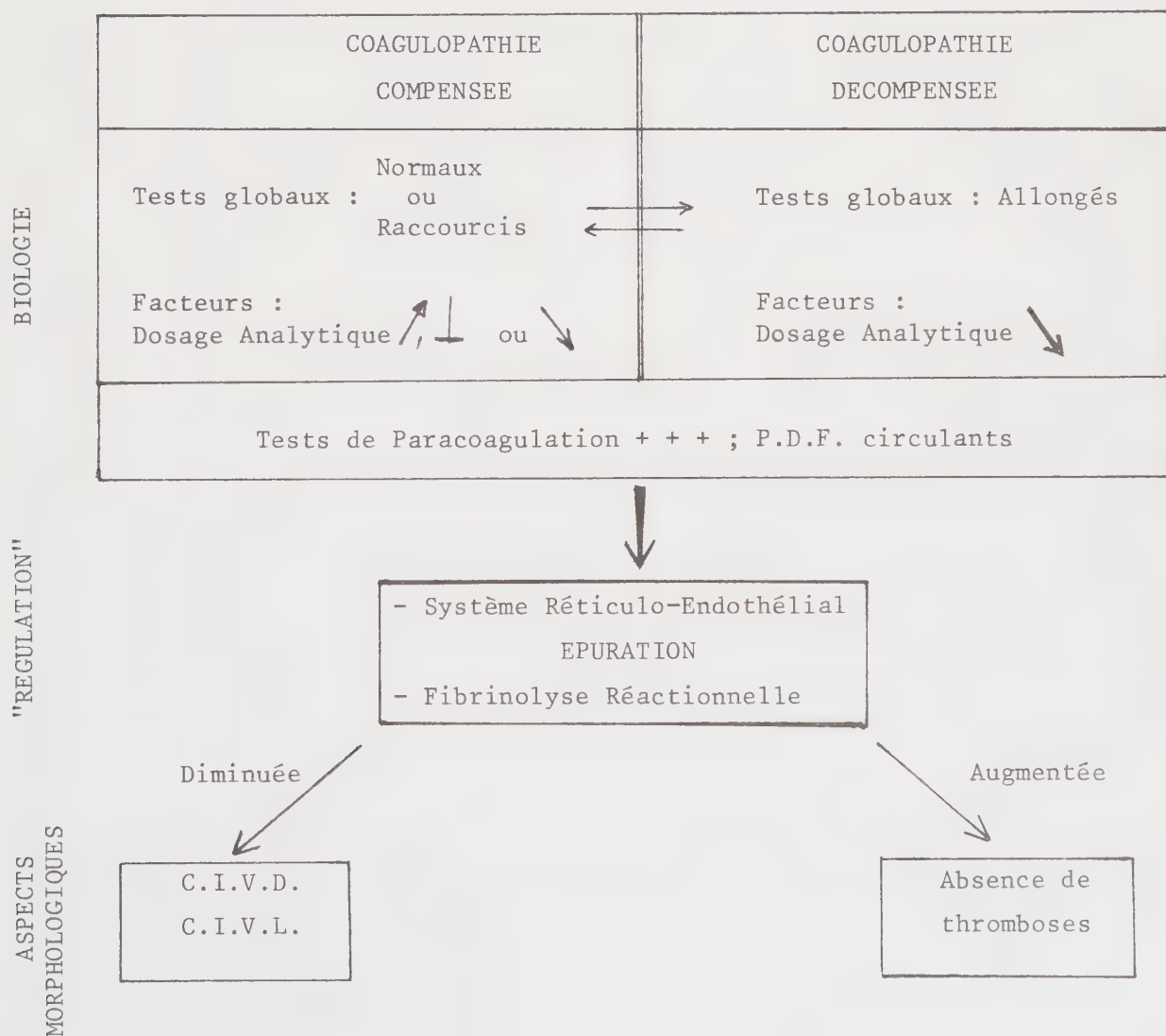
Cette propriété de clearance du S.R.E. apparaît comme une première ligne de défense entre les perturbations biologiques et l'extension des microthrombis.

Le rôle du S.R.E. est à l'heure actuelle bien mis en évidence au niveau du foie (cellules de Kupffer) par l'utilisation des techniques d'immunofluorescence qui permettent de déceler à son niveau des dérivés du fibrinogène phagocytés (FABRE - 72 bis -).

.../

La fibrinolyse - L'initiation du système fibrinolytique au niveau de la micro-circulation des organes "cibles" apparaît également comme ligne de défense, elle prévient l'extension et l'organisation des microthromboses. En reperméabilisant les vaisseaux, elle assure le rétablissement de conditions hémodynamiques correctes. Elle lutte ainsi contre le "CHOC" qui pour HARDAWAY (88) est une cause, mais également une conséquence de la coagulation intra-vasculaire (cercle vicieux : C.I.V.D. - CHOC ; CHOC - C.I.V.D.).

Nous verrons ultérieurement dans quelle mesure la défaillance de ces mécanismes régulateurs peut jouer un rôle dans l'apparition d'une coagulopathie de consommation chez le nouveau-né.



PARTIE - II -

-:- LES OBSERVATIONS -:-

- MATERIEL -

Nous avons sélectionné 44 dossiers de nouveau-nés hospitalisés de Septembre 1971 à Juin 1974 dans le service de Clinique Médicale Infantile B, Unité de Néonatalogie et Unité de Réanimation Néonatale. (Professeur C. REGNIER - Toulouse).

Les critères de sélection sont triples :

- soit nouveau-nés ayant présenté un syndrome hémorragique sévère dont l'étude biologique évoquait une coagulopathie de consommation.
- soit sur les données d'un bilan biologique compatible avec un syndrome de coagulopathie alors qu'il n'existait aucun signe clinique évocateur : hémorragies et/ou thromboses.
- soit diagnostic fait à posteriori sur des constatations morphologiques d'une C.I.V.D chez un nouveau-né décédé.

Durant la période s'étalant de Janvier 1972 à Juin 1974, 2 405 nouveau-nés ont été admis dans les unités citées ci-dessus (945 en 1972, 940 en 1973, 520 de Janvier à Juin 1974).

- METHODES -

A - LES DONNEES CLINIQUES

1) L'état des grandes fonctions vitales de l'enfant à la naissance fait appel au score d'APGAR.

2) L'âge gestationnel est exprimé en semaines à partir du

.../

premier jour des dernières règles.

Cette donnée est comparée et éventuellement corrigée en fonction des critères de maturation neurologique selon SAINTE-ANNE-DARGASSIES et du score de FARR.

3) Est considéré comme préterme, selon la convention de Londres, tout nouveau-né dont la gestation est inférieure à 37 semaines plus 6 jours à dater du premier jour des dernières règles.

4) L'utilisation des courbes de croissance de LEROY permet, en fonction de l'âge gestationnel, du poids, de la taille et du périmètre crânien, de classer le nouveau-né à terme ou préterme comme eutrophique ou hypotrophique (synonymes : dysmature, retard de croissance intra-utérin).

5) L'intensité d'une détresse respiratoire est cotée selon le score de SILVERMAN.

B - LES DONNEES BIOLOGIQUES

1) L'équilibre acido-basique et la gazométrie sanguine sont étudiés par la méthode d'ASTRUP (soit par prélèvement artériel ombilical, soit par micro-méthode sur tube capillaire).

2) Les hémogrammes (laboratoire d'Hémocytologie du C.R.T.S. - Professeur COLOMBIES). Les prélèvements sont effectués sur micro-pipette "UNOPETTE" BD. Les numérations sont faites sur un appareil de comptage automatique de type "COULTER-COUNTER" modèle S. Les formules sont établies sur lames après coloration panoptique au May-Grunwald-Giemsa.

3) Les bilans d'hémostase (laboratoire d'Hémostase du C.R.T.S. - Professeur BIERME) sont réalisés soit en macro-méthode, soit en micro-méthode sur tube capillaire selon la méthode décrite par HURLET et JOSSO (92).

(Les prélèvements en macro-méthode sont effectués sur du sang prélevé par ponction veineuse ou par voie ombilicale. Lorsque l'enfant reçoit une héparinothérapie par voie ombilicale, le prélèvement est réalisé soit sur un deuxième cathéter, non souillé par l'héparine, soit sur le même cathéter, celui-ci est alors soigneusement rincé et les premiers

.../

centimètres cubes de sang recueillis sont éliminés).

Les tests d'exploration :

- le temps de Howell, le temps de Céphaline-Kaolin, le temps de Thrombine ou de Reptilase, les dosages différentiels des facteurs du complexe prothrombinique (II, VII + X, V) sont effectués selon les méthodes classiques.

- le fibrinogène est dosé soit par la méthode thermo-précipitation, soit par la méthode dérivée du temps de thrombine (FIBRI-PREST STAGO).

- les P.D.F. sont appréciés quantitativement d'après une méthode immunologique au Latex (THROMBO-WELLCOTEST).

- les plaquettes, prélèvement sur "UNOPETTE-B.D." sont numérées au microscope en contraste de phase lors des bilans en microméthodes. Dans les bilans en macrométhodes, une première numération est effectuée sur chaîne TECHNICON-plaquettes et contrôlée sur lame, en cas de nombres inférieurs à 100 000 un contrôle est effectué par la technique manuelle décrite plus haut.

- la recherche des C.S.M.F. fait appel au test de para-coagulation à l'Ethanol (test de GODAL).

C - LES DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

(Laboratoire d'anatomo-pathologie du Professeur J. FABRE)

Systématiquement plusieurs prélèvements sont effectués sur un même organe (en particulier au niveau des organes "cibles" : poumons, foie, rate, reins, surrénales).

Les colorations systématiques : Hémalun-Eosine-Orange G

P.A.S.

Hématoxyline-Phospho-Tungstique
de MALLORY

Quelques rares cas ont bénéficié d'une étude en immunofluorescence sur des prélèvements hépatiques frais en utilisant du sérum anti-fibrine HYLANDS afin de rechercher une phagocytose dans le système réticulo-endothélial (cellules de Kupffer) de produit ayant la même antigénicité que le fibrinogène.

OBSERVATION N° 1 - (Dossier n° 1670/71)

B.... Jean Michel - né le 11.09.1971

Age gestationnel : 40 semaines

Poids de naissance : 3 kg 100

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 22 ans
- Grossesse normale

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Césarienne pour présentation du siège
- Liquide clair, pas de souffrance foetale

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 10/10 (pas de réanimation néonatale)
- Transfert dans le service en raison de l'apparition d'ecchymoses disséminées avec escarres nécrotiques des téguments survenus dès les premières 24 heures.

A L'ENTREE

- Agé de 3 jours
- 2 signes cliniques : ictère
 - placards ecchymotiques de coloration noirâtre au niveau du siège et des membres inférieurs.
- le bilan d'hémostase : afibrinogénémie congénitale ?
coagulopathie de consommation ?

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Extension du syndrome hémorragique avec nécrose cutanée.
- Des transfusions de sang frais entraînent une amélioration transitoire.

.../

	14.09	15.09	16.09	21.09	?	
T. Q.	11"39"	50 %	90 %			
T. H.	1'.45-2'.15	1'.45-2'	1'.45-1'.30	1'.45-2'	1'.45-2'	
T. C. K.	42"-77"	42"-48"	43"-42"	43"-54"	42"-48"	
Plaquettes (10 ³)	45	45	80	50	60	
Fibrinogène g/l.	Indosable	1,30	2,25	<0,50	1,50	
T. T. : Pur	20"-47"	18"-25"	19"-26"	18"-45"	18"-25"	
1/3		20"-33"	20"-27"			
T. R.		18"-21"	18"-18"	19"-35"		
Héparinémie						
P. D. F.						
Ethanol						
V %	65	50 ♂		100 ♂	50 ♂	
VII + X %	25	50		75	50	
II %	15	25		50	25	
TRAITEMENT : ↑ S.F. ↑ Fibrinogène (75 cc) S.F. ↑ 2 mg/kg S.F. 4 mg/kg HEPARINE						

- Héparinothérapie et perfusion de fibrinogène à partir du 21 Septembre.

- Apparition d'une anurie et d'un syndrome hémorragique diffus polyviscéral.

- Décès le 1 Octobre 1971.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Infarctus pulmonaire au niveau du lobe supérieur et moyen droit.

- Infarcissement du côlon droit et du transverse.

- Système nerveux central non examiné.

Microscopie

- Tous les organes examinés sont le siège de thrombi fibrineux.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Enfant à terme, naissance par le siège.

- Syndrome hémorragique précoce.

- Bilan biologique dissocié en faveur d'une C.I.V.D.

- C.I.V.D. confirmée par l'étude anatomo-pathologique.

=/= /= /=

OBSERVATION N° 2 - (Dossier n° 87/72)

P.... Karine - née le 31.01.1972

Age gestationnel : 33 semaines

Poids de naissance : 1 kg 800 (préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 21 ans
- Grossesse normale régulièrement suivie

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle
- Présentation : siège décomplété
- Liquide clair

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 10/10 (pas de réanimation néonatale)
- Transfert dans le service pour prématurité.

A L'ENTREE

- Enfant âgé de 2 heures.
- Hypothermique : 35°
- Signes cliniques de détresse respiratoire (SILVERMAN à 3)
- L'aspiration gastrique est hémorragique.
- Le cliché pulmonaire : D.R.I. stade II

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Malgré une hyperoxygénation sous enceinte et l'emploi de substances tampons, apparition d'une acidose et aggravation de la détresse respiratoire (SILVERMAN à 7).
- Le cliché pulmonaire : pneumothorax droit et pneumothorax partiel gauche imposant un drainage bilatéral.

.../

	31.01	1.02	2.02	3.02		
T. Q. %	55					
T. H.	1'45-2'15					
T. C. K.	44-83"					
Plaquettes (10 ³)	300	180	20	30		
Fibrinogène g/l.	2,70					
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.						
Héparinémie						
P. D. F.						
Ethanol						
V %	65					
VII + X %	30					
II %	50					
TRAITEMENT : ↑ S.F. 20 cc ↑ S.F. 20 cc ↑ S.F. 20 cc						
Hb		16,5	14,5	13		
Erythroblastes			+	+++		
Leucocytes vacuolisés				+++		

- En raison des troubles acido-basiques (pH 7,15 ; B.D. - 11 ; PO2 à 50 mm d'Hg), l'enfant est alors intubé.

- Apparition d'un syndrome hémorragique diffus, en particulier pulmonaire entraînant le décès le 3 Février.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Coeur : nombreuses végétations importantes et irrégulières autour de l'anneau mitral.

- Pétéchies au niveau du mésentère.

- Hématomes sous-muqueux au niveau de la paroi gastrique.

- Hémorragies des pyramides rénales.

- Hémorragies méningées.

Microscopie

- Maladie des membranes hyalines avec hémorragie pulmonaire

- Présence de végétations à type de thrombi surtout plaquet-taires au niveau de la valve mitrale.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 33 semaines.

- Détresse respiratoire (D.R.I. + pneumothorax)

- Syndrome hémorragique précoce

- Bilan d'hémostase (incomplet) : à noter la chute très importante des plaquettes entre deux bilans successifs.

- Anatomopathologie permet de retrouver des thrombi plaquet-taires.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 3 - (Dossier n° 354/72)

Z.... Régis - né le 3.04.1972

Age gestationnel : 32 semaines

Poids de naissance : 1 kg 900 (préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 2ème pare - 2ème geste, âgée de 26 ans
- Peu de renseignements sur la gestation

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Rupture prématurée de la poche des eaux (11 jours)
- Voie naturelle
- Présentation céphalique
- Liquide clair

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 8/10 (pas de réanimation néonatale)
- Transfert dans le service pour prématurité

A L'ENTREE

- 1 heure de vie
- Hypothermie à 34°
- Signes de détresse respiratoire (SILVERMAN à 4)
- Acidose : pH 7,13 ; B.D. - 10 mEq/l ; PO2 40 mm d'Hg.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Aggravation de la détresse respiratoire (SILVERMAN à 7)
- Cliché pulmonaire : D.R.I. stade III
- Hyperoxygénation sous enceinte, puis sous sac avec P.P.C.
- Intubation à 36 heures de vie.

.../

	4.04	5.04	6.04	7.04	10.04	11.04
T. Q.		11" 20"	10 %			
T. H.		1'45-2'15	1'45->15'		2'-6'30	
T. C. K.		42"-68"	40"->3'		43"-66"	
Plaquettes (10 ³)	130	100	20	15	5	5
Fibrinogène g/l.		1,35	< 0,60	1,20	3,75	
T. T. : Pur		18"-28"	18"->1'			
1/3		20"-30"	19"->1'			
T. R.			17"->1'		18"-29"	
Héparinémie				6 γ	2,5 γ	
P. D. F.						
Ethanol						
V %		30	10	25	95	
VII + X %		20	20	25	60	
II %		25	40	50	60	
TRAITEMENT : $\uparrow$ 55 cc S.F. $\uparrow$ 20 cc G $\uparrow$ 30 cc G <u>HEPARINE 2mg/kg/j - 2 mg/kg/j</u> $\uparrow$ 30 cc S.F. $\uparrow$ 30 cc S.F. $\uparrow$ 50 cc S.F. $\uparrow$ 50 cc S.F. $\uparrow$ 50 cc S.E.						
Erythroblastose	+	+++	+++	+++	+	
Hb (g.)	18,7	11,6	9,2	10,2	11	
Leucocytes dystrophiques			++	+++		

- Le 4ème jour : survenue d'un syndrome hémorragique diffus : purpura, hématurie, hémorragie pulmonaire, hématurie.
- Héparinothérapie et transfusions sanguines.
- Décès le 13 Avril dans un tableau associant anurie, hémorragies profuses et surinfection pulmonaire.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Poumons : hémorragies sous-pleurales, foyers hémorragiques intra-parenchymateux, lobe moyen droit nécrosé.
- Surrénales : deux foyers hémorragiques à gauche
- Estomac : hémorragie de la petite courbure
- Rate : nombreux foyers hémorragiques
- Pas d'hémorragie cérébro-méningée.

Microscopie

- Membranes hyalines très évoluées
- Thrombus fibrineux dans les sinusoides spléniques et surrénaliens en faveur d'une C.I.V.D.
- Foyers de nécrose dans la rate et les surrénales.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 32 semaines.
- Détresse respiratoire (D.R.I.)
- Syndrome hémorragique différé (le 4ème jour)
- On peut noter l'amélioration du bilan d'hémostase sous traitement héparinique + sang frais, cette amélioration biologique n'a pas empêché la survenue du décès.

=/=/>=

OBSERVATION N° 4 - (Dossier n° 239/72)

B.... Thierry - né le 7.04.1972

Age gestationnel : 33 semaines

Poids de naissance : 1 kg 900 (préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 4ème pare - 4ème geste
- Grossesse hypohormonale
- Hyperthermie quelques jours avant l'accouchement (étiologie ?)

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle
- Présentation céphalique
- Liquide amniotique normal (pas de souffrance foetale)

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 10/10 (pas de réanimation)
- Dans les premières 24 heures survenue d'une détresse respiratoire aiguë.
- Transfert dans le service.

A L'ENTREE

- Agé de 24 heures
 - SILVERMAN à 4
 - Equilibre acido-basique (sous 100 % d'O₂) : pH 7,25 ;
- B.D. - 7 mEq/l ; PO₂ 160 mm d'Hg.
- Cliché pulmonaire : infection

EVOLUTION - TRAITEMENT

- 12 heures après son entrée : pneumothorax droit et pneumomédiastin.

.../

	8.04	13.04	14.04			
T. Q.	70 %	45 %	12"-24"			
T. H.	1'.45-1'.15	1'.45-2'	1'.45-10'			
T. C. K.	40"-42"		42"-148"			
Plaquettes (10 ³)	300	60	60			
Fibrinogène g/l.	2,70	2,65				
T. T. : Pur	18"- 26"	18"- 20"	18"->1'			
1/3						
T. R.		17"- 19"				
Héparinémie						
P. D. F.						
Ethanol						
V %	90	50	25			
VII + X %	30	30	15			
II %	25	40	15			

TRAITEMENT :

Hb (g)	17,3	12,7	11,8			
--------	------	------	------	--	--	--

- Intubation, ventilation sous R.P.R., drainage.
- Les prélèvements bactériologiques révèlent de l'Escherichia Coli à tous les niveaux. Antibiothérapie : CEPHALOSPORINE-GENTAMYCINE.
- Apparition d'un ictère et d'un syndrome hémorragique diffus : pulmonaire, gastrique, hématurie.
- Malgré les transfusions sanguines, le décès survient le 16 Avril.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Contenu intestinal hémorragique
- Piqueté hémorragique sur la muqueuse gastrique
- Hémorragie pulmonaire intra-parenchymateuse.

Microscopie

- Présence de nombreux thrombis fibrineux au niveau du rein (glomérules), foie (sinusoïdes), rate (sinusoïdes), estomac et intestin.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 33 semaines
- Infection néonatale, détresse respiratoire avec pneumothorax
- Syndrome hémorragique secondaire
- Sur le plan biologique on peut noter : la chute de l'accélé-rine et des plaquettes, un fibrinogène normal malgré le syndrome infectieux (consommation relative ?).

=/= /=/=

OBSERVATION N° 5 - (Dossier n° 263/72)

R.... Christine - née le 17.04.1972

Age gestationnel : 31 semaines

Poids de naissance : 1 kg 300 (préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 21 ans
- Hémorragie en début de grossesse, grossesse hypohormonale.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle
- Présentation céphalique
- Pas de souffrance foetale

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 8/10 (désobstruction)
- Pas de problème durant les 6 premiers jours.

A L'ENTREE

- Admis à 7 jours de vie pour une infection intestinale sévère avec déshydratation aiguë.
- Enfant choqué, adynamique.
- Température 37°5.
- Acidose extrême : pH 7,01 ; B.D. >- 22 mEq/l
- Aspect faisant suspecter une infection généralisée (ponction lombaire normale)

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Perfusions pour lutter contre le déséquilibre hydroélectrolytique et substances tampons (sérum bicarbonaté).

.../

	24.04	27.04				
T. Q.		11"40"				
T. H.		1'45-8'				
T. C. K.		43"-107"				
Plaquettes (10 ³)	40	5				
Fibrinogène g/l.		1,95				
T. T. : Pur		18"-35"				
1/3		20"-27"				
T. R.		18"-25"				
Héparinémie						
P. D. F.						
Ethanol						
V %		65				
VII + X %		15				
II %		5				
TRAITEMENT : <u>HEPARINE 5 mg/kg</u> ↑ S.F. ↑ S.F.						
G.R. (10 ⁶)	4,12	1,94				
Hb(g)	14	6,1				
Erythroblastes		+++				

- Antibiothérapie : CEPORINE I.V. + GENTAMYCINE I.M. (les prélèvements bactériologiques révèlent un colibacille toxique 111 B 4)
- 3 jours après son admission survenue d'un syndrome hémorragique : hémorragies aux points d'injection, hémorragies pulmonaire et rectale.
- Transfusions de sang frais et héparinothérapie.
- Le décès survient dans un tableau hémorragique profus le 1 Mai.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Nombreuses pétéchies disséminées sur le grêle.
- Foyers hémorragiques pulmonaires.
- Pétéchies sur le péricarde et l'endocarde.

Microscopie

- Alvéolite hémorragique ; foyers hémorragiques sous endocardiques ; pas de microthrombose aux colorations habituelles, mais l'immunofluorescence révèle du matériel fibrinoïde au niveau des cellules de Kupffer.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 31 semaines
- Etat infectieux grave à colibacille
- Aspect biologique : coagulopathie "dissociée".
- L'immunofluorescence confirme le processus de C.I.V.D.

=/=/>=

OBSERVATION N° 6 - (Dossier n° 415/72)

A... Patrick - né le 26.04.1972

Age gestationnel : 31 semaines

Poids de naissance : 1 kg 700 (préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 3ème pare - 3ème geste âgée de 30 ans.
- Hémorragie du 3ème trimestre : placenta praevia.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Césarienne d'urgence en raison du placenta praevia.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 6/10 (désobstruction + oxygénation au masque).
- Transfert dans le service pour prématurité.

A L'ENTREE

- 1 h 30 de vie.
- Hypothermie : 34°.
- Pas de détresse respiratoire (SILVERMAN à 2).
- Pas d'acidose : pH 7,31 ; B.D. - 5 mEq/l ; PO2 67 mm d'Hg.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- 36 heures après son entrée : syndrome hémorragique avec choc et anémie : aspiration gastrique sanglante, hématurie.
- Pauses respiratoires nécessitant une intubation et une ventilation assistée sous R.P.R. (ponction lombaire : liquide hémorragique).
- Héparinothérapie et transfusion de sang frais ; aucune amélioration du syndrome hémorragique.
- Décès le 1 Mai.

.../

	26.04	27.04	29.04			
T. Q.			10 %			
T. H.			1.45-2.15			
T. C. K.			43-59"			
Plaquettes (10 ³)	290	260	85			
Fibrinogène g/l.			< 0,60			
T. T. : Pur			18" > 1'			
1/3			20" > 1'			
T. R.			18" - 50"			
Héparinémie						
P. D. F.						
Ethanol						
V %			5			
VII + X %			25			
II %			30			
HEPARINE 2 mg/kg/j ↑ S.F. ↑ S.F.						
Hb. g	16,1	14,3	12,4			
Erythroblastes	+	++	++			
Leucocytes vacuolés			+			

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Hémorragie méningée massive.
- Hémorragies intestinales : grêle, côlon et rectum.
- Hémorragies au niveau des pyramides rénales

Microscopie

- Membrane hyaline de réanimation ; nécrose médio-nodulaire hépatique ; infarctus hémorragique des pyramides rénales ; présence de thrombus fibrineux au niveau du foie, du rein et des surrénales.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 31 semaines.
- Coagulopathie de consommation : placenta praevia.
- Bilan d'hémostase caractéristique.

=/=/>=

OBSERVATION N° 7 - (Dossier n° 490/72)

G... Anne - née le 13.06.1972

Age gestationnel : 40 semaines

Poids de naissance : 3 kg 150

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 3ème pare - primigeste âgée de 35 ans.
- Grossesse gémellaire ; surveillance mensuelle.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- 2ème jumelle.
- Présentation de l'épaule (version podalique, grande extraction).
- Souffrance foetale aiguë.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- Etat de mort apparente, APGAR à 0
- Réanimation pendant 3/4 d'heure : ventilé au masque, massage cardiaque, pas d'intubation.

A L'ENTREE

- 5 heures de vie.
- Enfant "épuisé". SILVERMAN à 6
- Hypothermie : 34°
- L'examen pulmonaire et la radiographie confirment un syndrome post-asphyxique.
- Souffrance neurologique néonatale.
- Acidose extrême : pH 7 ; B.D. - 18 mEq/l ; PO2 36 mm d'Hg.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Intubé dès son admission. Perfusions de substances tampons et réanimation anti-choc.
- Survenue d'un syndrome hémorragique diffus : hématémèse, hémorragie pulmonaire et intestinale.

.../

	13.06					
T. Q.	11"6-45"					
T. H.	1'45-2'30					
T. C. K.	41"-126"					
Plaquettes (10 ³)	55					
Fibrinogène g/l.	0,75					
T. T. : Pur	20" > 1					
1/3	21" > 1					
T. R.	19" > 1					
Héparinémie						
P. D. F.						
Ethanol						
V %	10					
VII + X %	20					
II %	20					
TRAITEMENT :  HEPARINE						
Hb (g)	14,2					
Erythroblastes	++					

- Malgré une héparinothérapie entreprise dès son entrée, le décès survient le 14 Juin dans un tableau d'hémorragies profuses avec anurie.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Pas de vérification nécropsique.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- 2ème jumeau né à terme
- Présentation dystocique
- Etat de mort apparente
- Tableau biologique typique.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 8 - (Dossier n° 691/72)

F.... Christophe - né le 18. 10. 1972

Age gestationnel : 41 semaines

Poids de naissance : 3 kg 600

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 3ème pare - 3ème geste âgée de 22 ans.
- Grossesse normale, régulièrement suivie.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- voie naturelle, présentation céphalique
- Rupture prématurée de la poche des eaux (48 heures).
- Liquide teinté.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 10/10 (pas de réanimation)
- Transfert dans le service pour ictère immunologique (anti B).

A L'ENTREE

- Agé de 36 heures.
- Ictère cutanéomuqueux.
- Pas de trouble respiratoire (SILVERMAN 0)
- Normothermique : 36°
- Sur le plan neurologique, on note une hypotonie.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Exsanguino-transfusion motivée par l'ictère (bilirubine indirecte : 19,2 mg %).

- L'enfant sort du service le 25 Octobre.

- Réhospitalisé 48 heures plus tard pour : ictère, splénomégalie, hépatomégalie avec signes d'insuffisance cardiaque.

.../

	30.10	31.10	2.11	3.11		
T. Q.	40 %	50 %	50 %	50 %		
T. H.	1'.45-1'.30	1'.45-1'.30	1'.45-1'.45	1'.45-1'.15		
T. C. K.	43''-45''	43''-41''	43''-43''	43''-45''		
Plaquettes (10 ³)	110	30	20	25		
Fibrinogène g/l.	1,50	1,80	1,95	2,70		
T. T. : Pur	18''-31''					
1/3						
T. R.	18''-26''		18''-25''	18''-25''		
Héparinémie						
P. D. F (g/ml)		40	40			
Ethanol		+++	+++			
V %	40	55	70	65		
VII + X %	40	45	40	25		
II %	45	40	45	35		

TRAITEMENT :

Hb. (g)	17,9		13,8	15		
Erythroblastes	+++		+++	++		

- Amélioration sous diurétiques et tonicardiaques.
- Le 29 Octobre : choc aigü qui impose une intubation et une ventilation assistée sous R.P.R.
- Le bilan biologique peut évoquer une insuffisance hépatique sévère (les T.G.O. sont à 1030, les T.G.P. à 560).
- Aggravation de l'état neurologique : ponction lombaire, liquide xanthochromique, 4 g/l d'albumine.
- Survenue d'une oligo-anurie irréversible et d'un syndrome hémorragique profus qui entraîne le décès le 7 Novembre.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Volumineux canal artériel.
- Ecchymoses sous-pleurales bilatérales.
- Hémorragie méningée, hématome intra-cérébral fistulisé dans les ventricules.

Microscopie

Nombreux microthrombis dans les glomérules rénaux en faveur d'une C.I.V.D.

CONCLUSION-COMMENTAIRES

- Nouveau-né à terme
- Etiologie de la C.I.V.D. : hépatite néonatale ? aggravée par une immunisation foetomaternelle.
- Sur le plan biologique : le bilan d'hémostase est plus en faveur d'une insuffisance hépatique, mais la chute des plaquettes avec temps de Howell normal est en faveur d'une coagulopathie.
- L'anatomo-pathologie confirme la C.I.V.D.

OBSERVATION N° 9 - (Dossier n° 737/72)

A.... David - né le 31.10.1972

Age gestationnel : 35 semaines

Poids de naissance : 2 kg 600 (préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 19 ans
- La grossesse est marquée par une infection urinaire au 6ème mois (pyélonéphrite) et une appendicectomie 7 jours avant l'accouchement.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Rupture prématurée de la poche des eaux.
- Présentation céphalique.
- Manoeuvres instrumentales : forceps
- Liquide teinté.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR : 9/10 (néanmoins désobstruction et oxygénation au masque)
- Transfert dans le service pour prématurité et détresse respiratoire survenue quelques heures après la naissance.

A L'ENTREE

- 1 heure de vie.
- Hypothermique : 35°6
- Etat de mort apparente (SILVERMAN à 10)
- Syndrome hémorragique immédiat : purpura, ecchymoses, hématurie, hémorragie pulmonaire et digestive.
- Acidose extrême : pH 6,90 ; B.D. - 17 mEq/l.

.../

	31.10	1.11	2.11			
T. Q.	< 5%	11" 20"	11" 16"			
T. H.	1'.45- > 10'	1'.45-2'.30	1'.45-4'.45			
T. C. K.	43" > 3'	43"-80"	43"-65"			
Plaquettes (10 ³)	50	50	50			
Fibrinogène g/l.	< 0,50	1,50	3			
T. T. : Pur	19" > 1'	18"-32"				
1/3	21" > 1'	21"-36"				
T. R.		18"-26"	18"-23"			
Héparinémie						
P. D. F. (g/ml)		40				
Ethanol		(-)				
V %	5	30	65			
VII + X %	10	15	25			
II %	40	15	25			
TRAITEMENT : $\uparrow$ 30 cc SF. $\uparrow$ 20 cc SF. $\uparrow$ 30 cc SF. $\uparrow$ HEPARINE 2 mg/kg/jour						
Hb. g		14,4	12,4			
Erythroblaste		+++				

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Traitement antichoc, intubation, ventilation sous R.P.R.
- Mise en route d'une héparinothérapie associée à un traitement supplétif par des transfusions de sang frais.
- 36 heures après son entrée, après une amélioration passagère survenue d'un ictère accompagné d'une anémie, installation d'une oligo-anurie et de convulsions.
- Le décès survient le 3 Novembre.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Poumons : foyers d'hémorragie corticale
- Reins : hémorragies pyéliquies.
- Hémorragies méningées massives.

Microscopie

- Poumons de membranes hyalines
- Pas de microthrombi décelable aux colorations conventionnelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 35 semaines
- Infection néonatale (colibacille dans plusieurs hémocultures et au niveau de la gorge).
- Bilan d'hémostase typique d'une coagulopathie.
- Amélioration de ce bilan sous traitement héparinique qui n'a toutefois pas évité une issue fatale.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 10 - (Dossier n° 764/72)

C.... Danielle - née le 20.11.1972

Age gestationnel : 31 semaines

Poids de naissance : 2 kg (préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 2ème pare - 2ème geste âgée de 22 ans.
- Grossesse normale, régulièrement suivie.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Travail long (17 heures)
- Présentation céphalique.
- Liquide amniotique normal.
- Pas de souffrance foetale.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 10/10 (pas de réanimation).
- Transfert dans le service pour prématurité.

A L'ENTREE

- Enfant hypotonique : souffrance neurologique aiguë, pas de réflexes archaïques.
- Signes de détresse respiratoire (SILVERMAN à 4).
- Le cliché pulmonaire : D.R.I. stade II
- Acidose importante : pH 7,25 ; B.D. - 11 ; PO2 95 mm d'Hg (sous 100 % d'O₂).

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Perfusions par voie ombilicale, oxygénation sous enceinte.
- 12 heures après son entrée aggravation brutale de l'état respiratoire imposant une intubation et une ventilation artificielle.

.../

NOM : C... Danielle

OBSERVATION N° 10

	21.11					
T. Q.	15 %					
T. H.	1.45-1.45					
T. C. K.	43-74"					
Plaquettes (10 ³)	130 non vérif.					
Fibrinogène g/l.	1,50					
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.						
Héparinémie						
P. D. F. (g/ml)	40					
Ethanol	+++					
V %	15					
VII + X %	15					
II %	15					

TRAITEMENT :

Hb (g)	5,5					
Erythroblastes	++					

- Le cliché pulmonaire : D.R.I. stade IV
- Survenue d'un syndrome hémorragique diffus avec anémie aiguë et choc qui entraîne le décès le 21 Novembre.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Piquetés hémorragiques sur la muqueuse gastrique.
- Médullo-surrénales hémorragiques
- Hémorragies au niveau de la médullaire rénale et papilles oedémateuses.
- Hémorragie méningée.

Microscopie

- Membranes hyalines largement surinfectées.
- Présence de thrombis filamenteux au niveau des poumons et des surrénales.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 31 semaines
- D.R.I. stade IV
- Syndrome hémorragique secondaire
- Bilan d'hémostase : éléments dissociés en faveur d'une coagulopathie.
- C.I.V.D. confirmée par l'anatomo-pathologie.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 11 - (Dossier n° 789/72)

L.... Annie - née le 4.12.1972

Age gestationnel : 35 semaines

Poids de naissance : 2 kg 430 (préterme).

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare
- Grossesse normale

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique.
- Liquide clair.
- Pas de souffrance foetale.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 10/10 (pas de réanimation).
- Transfert dans le service pour détresse respiratoire survenue à l'âge de 12 heures.

A L'ENTREE

- 24 heures de vie.
- Signes de détresse respiratoire (SILVERMAN à 3, puis à 8).
- Le cliché pulmonaire : D.R.I. stade III

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Intubation et ventilation assistée.
- Apparition brutale d'hémorragies profuses, pulmonaires, urinaires et gastriques 2 jours après son entrée.
- Malgré l'héparinothérapie et les transfusions de sang, le décès survient le 10 Décembre.

.../

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Pas de vérification nécropsique

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 35 semaines.
- D.R.I. avec syndrome hémorragique secondaire.
- Aucune amélioration par le traitement substitutif et l'héparine.
- Le bilan d'hémostase : le déficit en accélélerine et en plaquettes est associé à un déficit des facteurs proconvertine et Stuart.

=/=/=/=

OBSERVATION N° 12 - (Dossier n° 30/73)

N..... (fille) - née le 10.01.1973

Age gestationnel : 38 semaines

Poids de naissance : 2 kg 300 (terme avec R.C.I.U.)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 2ème pare - 2ème geste âgée de 27 ans
- Toxémie gravidique et crise d'éclampsie (TA. 22/11).

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Césarienne en urgence (motif : crise éclamptique).
- Souffrance foetale aiguë (tachycardie à 200)
- Liquide teinté.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 3/10
- Réanimation : désobstruction, ventilation au masque, perfusions de sérum bicarbonaté hypertonique et de glucosé hypertonique.
- Transfert dans le service.

A L'ENTREE

- 1 heure de vie
- Hypothermie : 33°
- Détresse respiratoire (SILVERMAN à 6)
- Détresse neurologique aiguë : pas de mouvements spontanés, réflexes archaïques ébauchés.
- Cliché pulmonaire : pneumothorax droit
- Acidose : pH 7,16 ; B.D. - 11 mEq/l ; PO2 68 mm d'Hg (sous 100 % d'O₂).

.../

	10.01	12.01	13.01	13.01 (après EST)		
T. Q. %	35	10	25	40		
T. H.	1'.45-2'.15	1'.45-10'	1'.45-6'.30	1'.45-6'		
T. C. K.	40"-59"	38"-147"	40"-107"	41"-112"		
Plaquettes (10 ³)	170	70	70			
Fibrinogène g/l.	1,50	0,45	< 0,60	1,20		
T. T. : Pur	18"-28"			18"->1'		
1/3	19"-32"			19"->1'		
T. R.	19"-31"	17"-25"	19"-43"	17"-21"		
Héparinémie						
P. D. F. (γ/ml)	< 10	40				
Ethanol	(-)	(-)				
V %	45	30	40	55		
VII + X %	20	15	15	40		
II %	25	15	20	45		
TRAITEMENT : E.S.T. HEPARINE 2 mg/kg/j						
Erythroblastes	+	+++	+++			
Leucocytes vacuolisés			+++	+++		

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Drainage du pneumothorax, mesures habituelles de la réanimation néonatale : amélioration transitoire.
- 36 heures après son entrée : survenue d'une anurie avec oedèmes généralisés et hépatomégalie.
- Apparition d'hémorragies pulmonaires.
- Exsanguino-transfusion de sang frais hépariné qui est suivie d'une amélioration du syndrome hémorragique et d'une reprise de la diurèse.
- Le 13 Janvier le décès survient dans un tableau hémorragique avec souffrance cérébrale.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Contenu hémorragique de l'oesophage
- Aspect congestif des reins et des surrénales.

Microscopie

- Maladie des membranes hyalines.
- Il n'est pas retrouvé de microthrombosis au niveau des différents viscères examinés (colorations conventionnelles).

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Nouveau-né à terme avec R.C.I.U.
- Souffrance foetale chronique (toxémie gravidique)
- Le bilan d'hémostase est très en faveur d'une coagulopathie bien que l'anatomo-pathologie n'ait pas retrouvé de signes typiques de C.I.V.D.

=/=/>=

OBSERVATION N°13 - (Dossier n° 185/73)

F.... Christophe - né le 3.04.1973

Age gestationnel : 33 semaines

Poids de naissance : 2 kg 140 (préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 18 ans
- Grossesse normale
- Hémorragie cataclysmique le jour de l'accouchement : rupture d'une cloison vaginale.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation du siège complet.
- Liquide clair.
- La mère reçoit 3 transfusions sanguines au cours de l'accouchement.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 3/10
- Réanimation : intubation immédiate, perfusions de glucosé hypertonique et de sérum bicarbonaté hypertonique.
- Transfert dans le service.

A L'ENTREE

- 1 h 30 de vie.
- SILVERMAN incomptable (enfant intubé)
- Cyanose généralisée, prédominante au niveau du membre inférieur droit (secondaire à une procidence du cordon).
- Détresse neurologique : hypotonie, pas de réflexes archaïques.
- Le cliché pulmonaire : syndrome post-asphyxique.

	3.04	4.04	5.04	10.04	11.04	12.04
T. Q. %	25	25		60	40	
T. H.	1'.45-1'.45	1'.45-2'	1'.45-2'.15	1'.45-2'	1'.43-3'.30	
T. C. K.	39"-80"	40"-61"	40"-50"	38"-48"	39"-56"	40"-62"
Plaquettes (10 ³)	50	80	50	40	30	5
Fibrinogène g/l.	1,50	1,70	1,35	2,40	2,70	3,15
T. T. : Pur				19"-28"		
1/3				21"-24"		
T. R.	19"-47"	18"-45"	20"-26"	18"-31"	18"-41"	
Héparinémie		1,5 γ	2,5 γ		2,5 γ	
P. D. F. (γ/ml)			10		40	10< - <40
Ethanol			(—)		(—)	
V %	10	40	60	55	25	20
VII + X %	15	20	50	55	40	15
II %	10	20	35	55	35	20
TRAITEMENT :	↑ TS	↑ TS	↑ E.S.T. (Sg.Frais hépariné) HEPARINE (2 mg/kg/j)			
Hb. (g)	21,1					
Erythroblastes	+++	+++	+++			
Leucocytes vacuolés		+	+			

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Apparition successive : d'une oligo-anurie durant 48 heures qui cède sous traitement diurétique.
 - d'un ictère non immunologique (bilirubine totale 19 mg %).
 - d'une thrombose aiguë du membre inférieur droit.
- Une exsanguino-transfusion de sang frais hépariné est pratiquée le 4ème jour de vie, suivie d'une héparinothérapie par voie I.V.
- Survenue d'une surinfection généralisée à Klebsiella.
- Le décès survient le 13 Avril.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Hémorragie de la muqueuse oesophagienne et de la muqueuse gastrique.
- Hémorragies pulmonaires.
- Foie stéatosique.

Microscopie

- Lésions de ventilation avec hémorragie pulmonaire.
- Microthrombis filamenteux dans les surrénales.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 33 semaines.
- Etat de mort apparente à la naissance.
- Aspect clinique particulier des troubles de l'hémostase : thrombose macroscopique et syndrome hémorragique.
- Le bilan d'hémostase est très typique d'une coagulopathie confirmée par l'étude nécropsique.

OBSERVATION N° 14 - (Dossier n° 186/73)

F.... Laurent - né le 10.04.1973

Age gestationnel : 35 semaines

Poids de naissance : 2 kg 600 (préterme).

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 2ème pare - 2ème geste âgée de 26 ans.
- Hémorragies du premier trimestre, grossesse hypohormonale.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Rupture prématurée de la poche des eaux (13 heures).
- Voie naturelle, présentation céphalique.
- Liquide clair.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 4/10
- Réanimation pendant 5 minutes : désobstruction, oxygénation au masque, perfusions de glucosé hypertonique et de sérum bicarbonaté hypertonique.
- Transfert dans le service pour prématurité.

A L'ENTREE

- 1 h 30 de vie.
- Discrète cyanose (SILVERMAN à 2).
- L'examen neurologique normal.
- Cliché pulmonaire : opacités hétérogènes, syndrome post-asphyxique ?

EVOLUTION - TRAITEMENT

- 24 heures après son entrée survenue d'une détresse respiratoire aiguë avec choc et acidose.
- Installation d'une oligo-anurie.

.../

	10.04	11.04	13.04			
T. Q. % ¹		20	20			
T. H.		1'45-2'30	1'45-2'45			
T. C. K.		39-96"	40-73"			
Plaquettes (10 ³)	60	65	30			
Fibrinogène g/l.		1,50	1,7			
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.						
Héparinémie						
P. D. F.						
Ethanol						
V %		20	35			
VII + X %		15	15			
II %		10	20			
TRAITEMENT :						
↑ E.S.T. (Sg.Frais hépariné)						
HEPARINE 2 mg/kg/j 1 mg/kg/j						
Hb.(g)	19,3	12,4	8,1			
Erythroblastes		+++	+			

- La ponction lombaire révèle une hémorragie méningée.
- Devant la survenue de pauses respiratoires et d'un état neurologique catastrophique, l'enfant est intubé et mis sous ventilation artificielle.
- Un traitement héparinique est entrepris au 3ème jour de vie,
- Une exsanguino-transfusion de sang frais est pratiquée le 5ème jour.
- Le décès survient dans un tableau hémorragique le 16 Avril.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Epanchement péricardique.
- Eosophage hémorragique.
- Hémopéritoine. Pétéchies sur la paroi externe de l'estomac.
- Hémorragies au niveau de la rate et des pyramides rénales.
- Hémorragie méningée sous-arachnoïdienne avec hématome sous-dural droit de siège temporo-occipital.

Microscopie

- Maladie des membranes hyalines.
- Hémorragies poly-viscérales, mais pas de microthrombis décelés aux colorations conventionnelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 35 semaines
- Asphyxie néonatale suivie d'une D.R.I.
- Syndrome hémorragique secondaire
- Bilan biologique en faveur d'une coagulopathie, on peut noter en outre le déficit en facteurs Stuart et proconvertine.
- Aucune amélioration du bilan biologique après exsanguino-transfusion.

OBSERVATION N° 15 - (Dossier n°220/73)

M... Marina - Née le 20.04.1973

Age gestationnel : 37 semaines

Poids de naissance : 1 kg 900 (R.C.I.U.)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 4ème pare - 2ème geste
- Hémorragies du premier trimestre (grossesse hypohormonale).

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- césarienne (motif : ligature des trompes)
- liquide amniotique clair

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 10/10 (pas de réanimation)
- Transfert dans le service pour prématurité.

A L'ENTREE

- Signes de détresse respiratoire (SILVERMAN à 3)
- Température centrale 36°
- Le cliché pulmonaire : D.R.I. stade III
- Malgré l'hyperoxygénation sous enceinte : aggravation
(SILVERMAN à 7)

EVOLUTION - TRAITEMENT

- A l'âge de 3 jours, aggravation brutale avec apnées.
- Le cliché pulmonaire : pneumothorax droit.
- Intubation, ventilation sous R.P.R. et drainage du pneumothorax.

.../

	20.04	25.04	26.04			
T. Q. %	45	35				
T. H.	1'30-2'					
T. C. K.	39''-80''	39''-83''				
Plaquettes (10 ³)	270	80	80			
Fibrinogène g/l.	2,40	0,50				
T. T. : Pur	19''-27''					
1/3	21''-27''					
T. R.		17''-60''				
Héparinémie						
P. D. F. (γ/ml)		< 10				
Ethanol		(—)				
V %	50	40				
VII + X %	20	25				
II %	20	30				
TRAITEMENT : S.F. ↑ 30cc ↑ 20cc ↑ 20cc HEPARINE						
Hb. (g)	16,8	9,1				
Erythroblastes		+	+			
Leucocytes vacuolisés		++	++			

- Extubé 24 h. plus tard
- Survenue d'une oligo-anurie, d'un oedème aigu du poumon avec syndrome hémorragique.
- Devant les données du bilan d'hémostase une héparinothérapie est entreprise associée à des transfusions sanguines.
- Réintubé le 5ème jour.
- Décédé dans un tableau de souffrance neurologique sévère avec convulsions le 27 Avril.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Pas de vérification nécropsique.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Terme avec R.C.I.U.
- D.R.I. avec pneumothorax
- Syndrome hémorragique secondaire
- Bilan biologique : chute importante à deux bilans successifs des plaquettes, du V et du I.
- Aucune amélioration sous traitement spécifique.

=/=/>=

OBSERVATION N° 16 - (Dossier 221/73)

B... Olivier - Né le 24.04.1973

Age gestationnel : 34 semaines

Poids de naissance : non précisé

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 23 ans.
- Diabète sucré (connu depuis l'âge de 9 ans)
- Traitement : Insuline - Actrapid - Novomixte
- Grossesse régulièrement suivie.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Césarienne
- Liquide amniotique normal
- Hémorragie post-opératoire

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 3/10
- Réanimation : Intubation immédiate, perfusions de glucosé hypertonique et de sérum bicarbonaté hypertonique.
- Transfert immédiat dans le service.

A L'ENTREE

- 1/2 heure de vie
- Température centrale 36°4
- Enfant intubé et ventilé (pas d'acidose - pas d'hypoxie)
- Survenue précoce d'un syndrome hémorragique (hémorragie intestinale et pulmonaire).
- L'héмограмme révèle une anémie à 8,4 g d'hémoglobine.

	24.04	25.04	28.04			
T. Q. %	15	40	60			
T. H.	1'.45-2'	1'.45-1'.45	1'.45-2'.15			
T. C. K.			42"-59"			
Plaquettes (10 ³)	50	80	15			
Fibrinogène g/l.	0,40	1,50	3			
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.	18" > 60"	17"-40"	18"-25"			
Héparinémie			1,5 γ			
P. D. F. (γ/ml)	10	10	40			
Ethanol						
V %	40	45	80			
VII + X %	10	20	25			
II %	10	35	25			
TRAITEMENT : ↑ TS ↑ TS						
G.R.	2,4	3,4	4,27			
Hb. (g)	8	12,4	14,9			
Erythroblastes		+++	+++			
Anomalies des G.B		+	+			

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Transfusions de globules déplasmatisés.
- La glycémie est bien contrôlée par des perfusions de glucosé hypertonique.
- Aggravation de l'état respiratoire : hypoxie.
- Le cliché pulmonaire : D.R.I. stade III.
- Au 4ème jour survenue d'une anurie.
- Le décès survient le 1 Mai.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Oedèmes hémorragiques du parenchyme pulmonaire.
- Foie d'aspect stéatosique.
- Hémorragies des pyramides rénales.
- Pas d'hémorragie cérébro-méningée.

Microscopie

- Membranes hyalines très évoluées.
- Reins : matériel nécrotique dans la lumière des tubes collecteurs
- Foie : foyers de nécrose centro-lobulaire.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 34 semaines
- Souffrance foetale chronique (diabète maternel)
- D.R.I. avec syndrome hémorragique
- Sur le plan biologique : on peut noter une amélioration progressive spontanée du bilan d'hémostase.

=/=/=/=

OBSERVATION N° 17 - (Dossier n° 235/73)

N... Pierre - né le 3.05.1973

Age gestationnel : 38 semaines

Poids de naissance : non précisé

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 2ème pare (premier enfant né par césarienne)
- Hyperthermie en fin de grossesse

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Césarienne (motif : bassin rétréci)
- Rupture utérine
- Hématome rétro-placentaire
- Liquide verdâtre très peu abondant : oligo-amnios
- Souffrance foetale

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 4/10
- Réanimation : désobstruction, ventilation au masque, perfusions de sérum glucosé et bicarbonaté hypertonique, hydrocortisone.
- Transfert dans le service.

A L'ENTREE

- 5 heures de vie
- Température 36°6
- Enfant pâle et cyanosé, présentant des oedèmes et une hépatomégalie
- Détresse respiratoire aiguë (SILVERMAN à 6).
- Cliché pulmonaire : syndrome post-asphyxique
- Acidose modérée : pH 7,39 ; B.D. - 5 mEq/l

.../

	3.05	4.05	5.05	6.05	7.05	9.05
T. Q. %	< 5	15	25	20		< 5
T. H.	1'.45-2'.30	1'.45-2'.15	1'.45-2'.15			1'.45-3'.45
T. C. K.	41''-87''	40''-86''	40''-54''	40''-70''	40''-85''	40''-97''
Plaquettes (10 ³)	110	55	70	90	65	45
Fibrinogène g/l.	1,20	1,25	2,50	2,10	1,50	< 0,50
T. T. : Pur	18''-29''			18'' > 1'		
1/3						
T. R.	17''-38''	17''-58''	17''-50''	17''-46''	20''-24''	17 > 1'
Héparinémie				2,5 γ	3,75 γ	
P. D. F. (γ/ml)	10	40	160	80	80	80
Ethanol	+	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
V %	20	25	25	20	20	10
VII + X %	< 5	5	20	10	15	< 5
II %	< 5	15	20	10	20	5
TRAITEMENT : ↑ SF HEPARINE 2mg/24 H ↑ SF 4mg/24 H ↑ SF 6 mg/24						
Erythroblastose	+	++	+++	+		

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Etant donné les antécédents : héparinothérapie entreprise dès son entrée.
- Intubation à la 12ème heure.
- Survenue d'une souffrance neurologique : convulsions.
- Vont successivement apparaître :-un syndrome hémorragique marqué par une hématurie, des hémorragies pulmonaires, une hématurie.
 - une oligo-anurie résistante à tout traitement.
- Le décès survient le 9 Mai.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Pétéchies sur la convexité pulmonaire.
- Hémorragies gastriques.
- Thrombose portale.
- Pas d'hémorragie cérébro-méningée.

Microscopie

- Foyers de nécrose hépatocytaire
- Pas de microthrombis aux colorations conventionnelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Enfant à terme
- Césarienne
- Hématome rétro-placentaire
- Souffrance foetale
- Sur le plan biologique on peut noter une amélioration transitoire du bilan d'hémostase qui a précédé une chute secondaire des plaquettes, du V et du I, parallèlement déficit en prothrombine et proconvertine-Stuart (insuffisance hépatique secondaire ?).

OBSERVATION N° 18 - (Dossier n°348/73)

A.... Patrick - Né le 24.05.1973

Age gestationnel : 36 semaines

Poids de naissance : 2 kg 500 (préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 4ème pare - 4ème geste âgée de 31 ans.
- 2 enfants prématures décédés à la naissance, (cause ?).
- Traitement hormonal à partir du 6ème mois de grossesse.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle
- Présentation céphalique
- Liquide clair

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 10/10
- Survenue rapide d'une détresse respiratoire : réanimation, perfusions de sérum bicarbonaté et glucosé hypertonique.
- Transfert dans le service.

A L'ENTREE

- 5 heures de vie
- Température centrale 36°
- Signes de détresse respiratoire (SILVERMAN à 7)
- Le cliché pulmonaire : D.R.I. stade III
- Equilibre acido-basique : pH 7,24 ; B.D. - 7 mEq/l ;

P02 65.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Intubation immédiate.

.../

	24.05	25.05	26.05	28.05	30.05	
T. Q. %	40	40	45	55	60	
T. H.	1.45-1.45	1.45-2'	1.45-5.15	1.45-5.30	1.45-1.30	
T. C. K.	39''-78''	40''-63''	38''-114''	36''-92''		
Plaquettes (10 ³)	30	30	30	50	160	270
Fibrinogène g/l.	1,50	2,10	1,30	2,70	3,70	
T. T. : Pur	19''-35''					
1/3	21''-36''					
T. R.	17''-59''	19'' > 60''	20''-60''	18''-44''		
Héparinémie			5 γ	5 γ		
P. D. F (γ/ml)	80		≈ 40	160	10 < < 40	
Ethanol		+++	(—)			
V %	45	30	35	45	95	
VII + X %	25	20	20	40	75	
II %	15	15	15	45	65	

TRAITEMENT : HEPARINE 2 mg/kg 3 mg/kg 2 mg/kg Stop
G ↑ 30 cc J. 10

Erythroblastes		++	+	+		
Leucocytes dystrophiques					++	+

- Héparinothérapie étant donné le contexte clinique et le bilan d'hémostase.

- 48 heures après son entrée : pneumothorax et pneumomédiastin nécessitant un drainage.

- Amélioration progressive des signes cliniques et biologiques.

- Extubé le 20ème jour.

- Guérison sans séquelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 36 semaines

- D.R.I. stade III

- Sur le plan biologique on peut noter un temps de Howell normal malgré la thrombopénie. (Néanmoins le T.C.K. est allongé)

- Evolution favorable, remontée lente des plaquettes par rapport aux autres facteurs de la coagulation.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 19 - (Dossier n° 419/73)

M... Sandrine - Née le 26.05.1973

Age gestationnel : 40 semaines

Poids de naissance : 3 kg 080

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 5ème pare - 5ème geste âgée de 25 ans.

- Sérologie de la syphilis positive en cours de grossesse :
Pénicillinothérapie.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique.
- Anesthésie et spatules pour défaut de dilatation.
- Surveillance sous "monitoring".
- Liquide teinté, souffrance foetale.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 7/10
- Désobstruction et ventilation au masque.

A L'ENTREE

- 2 jours de vie
- Convulsions survenues à la 48ème heure.
- Hémorragie au niveau du cordon et des points d'injection.
- Hépatosplénomégalie.
- Sur le plan biologique : anémie (2 600 000 G.R.)
T.G.O. 1360 U.I. - T.G.P. 867 U.I.
Hypoglycémie < à 0,15 g/l
Sérologie de la syphilis positive
Ponction lombaire normale

	28.05	29.05	30.05	1.06	5.06	12.06
T. Q. %	15	25	40	65	85	90
T. H.	1'45-2'	1'45-2'	1'45-2'	1'45-2'30	1'30-2'15	2'-1'45
T. C. K.			42"-56"	38"-51"		
Plaquettes (10 ³)	20	100	95	40	45	220
Fibrinogène g/l.	1,50	1,95	1,45	1,95	3,50	4,70
T. T. : Pur	19"-37"					
1/3						
T. R.	18"-40"		20"-62"			
Héparinémie			1,5 γ	2 γ	< 1 γ	
P. D. F. (γ/ml)	160		80		≈ 10	
Ethanol	+++		(—)			
V %	25	40	45	95	100	100
VII + X %	15	35	25	60	65	100
II %	10	15	20	55	50	65
TRAITEMENT : HEPARINE 3 mg/kg/jour pendant 8 jours						
Erythroblastes		+++	+++			

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Pénicillinothérapie à doses progressivement croissantes.
- Héparinothérapie (durant 8 jours).
- Survenue d'un épisode d'insuffisance rénale avec oligo-anurie (2,36 g/l d'azotémie).
- Amélioration progressive des signes cliniques et biologiques.
- Une P.B.F. pratiquée en fin d'hospitalisation : "signes de souffrance hépatocellulaire et importantes réactions mésenchymateuses".
- Evolution favorable. Guérison sans séquelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Souffrance foetale aiguë.
- Hépatite néonatale (syphilitique ou autre étiologie ?).
- Sur le plan biologique : signes d'insuffisance hépatique accompagnée d'une C.I.V.D. ?
- On peut noter un temps de Howell normal malgré la thrombopénie et un temps de thrombine et de reptilase $\searrow$ au double du témoin malgré un fibrinogène à 1,50 g (présence de P.D.F.).

=/= /=/=

OBSERVATION N° 20 - (Dossier n° 563/73)

A... Laurent - Né le 1.07.1973

Age gestationnel : 34 semaines

Poids de naissance : 1 kg 970 (Préterme - R.C.I.U.)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 23 ans.
- Grossesse normale.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique.
- Liquide amniotique clair.
- Pas de souffrance foetale.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 9/10 (pas de réanimation).
- Dès les premières 24 heures, cyanose brutale. Pneumothorax gauche exsufflé à 2 reprises. Intubation.
- Transfert dans le service.

A L'ENTREE

- Enfant âgé de 28 heures.
- Hypothermie à 35°
- Détresse respiratoire
- Hémorragie pulmonaire à l'aspiration trachéale.
- Acidose extrême : pH 7,13 ; B.D. - 14 mEq/l ; PO2 53.
- Cliché pulmonaire : D.R.I. stade IV - pneumothorax gauche.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Enfant intubé et ventilé sous R.P.R., drainage du pneumothorax.

.../

	2.07	2.07	3.07	4.07	5.07	9.07
T. Q. %	Avt E.S.T	Apr.E.S.T 65	30	45	95	95
T. H.	1'.45- >15'	1'.45-12'	1'.45-6'.30	1'.45-2'.30	1'.45-4'	1'.45-2'
T. C. K.	38"-135"	38"-180"	38"-104"	38"-41"	39"-48"	38"-40"
Plaquettes (10 ³)	30		115	80	70	170
Fibrinogène g/l.	< 0,50	1,20	2,10	3,50	3,85	4,50
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.	20" > 60"	19"-25"	20"-27"	19"-55"	20"-34"	
Héparinémie		20 γ	7 γ	3 γ	10 γ	1 γ
P. D. F. (γ/ml)	≥ 640		> 160	160	80	40
Ethanol		(—)	(—)	(—)	(—)	
V %	5	65	55	40		
VII + X %	10	65	25	40		
II %	10	60	45	45		
E.S.T. TRAITEMENT : Hépariné HEPARINE 3 mg/kg/jour pendant 8 jours						
Erythroblastes			+++	+	++	+
Dystrophie des leucocytes	+			+	+	++

- Survenue d'un syndrome hémorragique diffus (hémorragie gastrique, hématurie, hémorragie aux points de perfusion).

- Exsanguino-transfusion de sang frais hépariné.

- Amélioration spectaculaire du syndrome hémorragique.

- Toute tentative d'extubation demeure vaine (souffrance neurologique sévère).

- Le décès survient le 13 Juillet, secondaire à la souffrance cérébrale (E.E.G. plat - fond d'oeil : décoloration papillaire)

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Poumons : surfaces pâles avec pétéchies, zone hémorragique de la base droite.

- Estomac : pétéchies au niveau de la muqueuse, hématome de la région cardio-oesophagienne.

- Surrénales hémorragiques.

- Pétéchies sur la muqueuse vésicale

- Pas d'hémorragie méningée.

Microscopie

- Pas de microthrombis décelables aux colorations conventionnelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 34 semaines

- D.R.I. avec pneumothorax.

- Syndrome biologique typique d'une coagulopathie.

- Amélioration transitoire de l'état clinique et biologique après E.S.T.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 21 - (Dossier n°517/73)

D.... David - Né le 10.07.1973

Age gestationnel : 37 semaines

Poids de naissance : 2 kg 100 (Préterme - R.C.I.U.)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 22 ans.
- Grossesse normale.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique.
- Liquide clair.
- Pas de souffrance foetale.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 10/10 (pas de réanimation)
- Transfert dans le service pour prématurité).

A L'ENTREE

- 5 heures de vie.
- Température à 37°
- Etat général très satisfaisant.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Au 5ème jour de vie : état de choc brutal avec pauses respiratoires.

- Acidose majeure : pH 7,18 ; B.D. - 12 mEq/l ; PO2 37 mm d'Hg.
- Traitement : hydrocortisone, sérum bicarbonaté hypertonique.
- Plusieurs hémocultures positives à : Entérobacter Aérogénés.

.../

NOM ' D... David

OBSERVATION N° 21

	15.07	18.07	19.07	20.07	24.07	25.07
T. Q.	35 %	11"-20"	50 %	55 %	95 %	100 %
T. H.	1'.45-2'.45	1'.45-2'.45	1'.45-3'	1'.45-4'.30	2'-2'.15	2'-2'
T. C. K.		37"-75"				
Plaquettes (10 ³)	105	35	20	15	150	350
Fibrinogène g/l.	> 8	1	1,95	3	2,40	
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.						
Héparinémie			2,5 γ			
P. D. F. (γ /ml)			> 10	40	$\simeq$ 10	< 10
Ethanol			+++			
V %	45	35	70	80	100	100
VII + X %	20	25	45	35	100	100
II %	20	15	25	25	70	80
TRAITEMENT : 4 mg/kg/j HEPARINE 3 mg/kg/j G¹ 30 cc 2mg/kg/j du 18 au 27 STOP						

- Antibiothérapie : KEFLIN + GENTAMYCINE.
- Héparinothérapie étant donné les signes biologiques de coagulopathie (durée 10 jours).
- Survenue de pustules sur le scalp d'aspect nécrotico-hémorragique.
- Episode convulsif (mais ponction lombaire normale)
- Amélioration progressive de l'état clinique et biologique.
- Guérison. Sort du service le 24 Aout.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 37 semaines.
- Septicémie à Entérobacter Aérogiènes
- Bilan d'hémostase évoquant une coagulopathie (notamment la chute très importante du fibrinogène).
- Amélioration des signes biologiques sous héparine, sans problème hémorragique.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 22 - (Dossier n°497/73)

B... Sophie - Née le 26.07.1973

Age gestationnel : 40 semaines

Poids de naissance : 3 kg 300

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Mère âgée de 39 ans.
- Parité ? (plusieurs fausses couches) ; 2ème geste
- Grossesse actuelle sans problème.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Césarienne (motif : retard d'expulsion à dilatation complète, souffrance foetale aiguë avec bradycardie).
- Liquide amniotique "purée de pois".

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 7/10(?)
- Réanimation : désobstruction, ventilation au masque, aspiration trachéale sanglante.
- Syndrome hémorragique immédiat : purpura ecchymotique, pâleur avec choc.
- Reçoit : P.P.S.B., 50 cc de sang et Hémocaprol.
- Transfert dans le service.

A L'ENTREE

- 8 heures de vie.
- Hypothermie : 34°
- Pas de détresse respiratoire (SILVERMAN à 0).
- Syndrome hémorragique diffus : purpura pétéchiâle et ecchymotique, volumineuse bosse séro-sanguine, hémorragie gastrique.
- Signes de souffrance neurologique.
- Sur le plan biologique : pH 7,27 ; B.D. - 8 mEq/l..

NOM : B... Sophie

OBSERVATION N° 22

	27.07	28.07	29.07	30.07	3.08	7.08
T. Q. %	45	50		100	100	100
T. H.	2'.15-2'.45	1'.45-2'.45	1'.30-3'.15		2'-2'	2'-2'
T. C. K.		40''-47''	38''-51''			
Plaquettes (10 ³)	25	40	70	30	60	290
Fibrinogène g/l.	1,60	1,50		3,30	7	6
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.						
Héparinémie		2,5 γ	2,5 γ	1,5 γ		
P. D. F. (γ/ml)	160	40		< 10		
Ethanol		(—)		(—)		
V %	30	85			100	100
VII + X %	40	40			60	100
II %	55	30			80	100
↑ HEPARINE 3 mg/kg ↓						
↑ TRAITEMENT : ↓						
Erythroblastes	+++			+++		

- anémie : 2 500 000 G.R.
- hémostase en faveur d'une coagulopathie.
- ponction lombaire normale.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Héparinothérapie et sang frais.
- Disparition rapide des éléments purpuriques et du syndrome hémorragique.
- Amélioration de l'état clinique et normalisation du bilan d'hémostase, l'héparine est stoppée le 10ème jour.
- Sort du service 18 jours après son entrée, bon état général, pas de séquelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Enfant à terme.
- Souffrance foetale aiguë.
- Coagulopathie de consommation avec hémorragie précoce.
- Amélioration sous héparine et sang frais.
- Sur le plan biologique on remarque : la remontée rapide du V, le "rebond" du fibrinogène et la remontée lente des plaquettes.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 23 - (Dossier n°419/73)

B... Razika - Né le 30.07.1973

Age gestationnel : 37 semaines.

Poids de naissance : 2 kg 300 (Préterme).

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 4ème pare - 4ème geste
- Grossesse normale.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique.
- Liquide amniotique hémorragique (rupture d'un sinus marginal).
- Souffrance foetale aiguë (bradycardie).

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 5/10, puis 2/10
- Réanimation pendant 5 minutes : perfusions de sérum glucosé et bicarbonaté hypertonique, ventilation au masque, intubation à la 5ème minute.
- Transfert dans le service.

A L'ENTREE

- 1 h 30 de vie.
- Hypothermie 35°6
- Enfant pâle, choqué, présentant un syndrome hémorragique diffus : hémorragie gastrique, hémorragie par la sonde d'intubation, hémorragie rectale.
- Acidose extrême : pH 7,04 ; B.D. - 21 mEq/l ; PO2 45 mm d'Hg
- Cliché pulmonaire : D.R.I. stade III.

	30.07	31.07	1.08	2.08	4.08	6.08
T. Q. %	25	45	45	50	90	65
T. H.	1'.45-1'.15	1'.45-1'.15	1'.45-5'.45	1'.45-2'	1'.45-1'.30	1'.30-1'.30
T. C. K.	40''-90''	40''-49''	40''-115''	40''-45''	40''-43''	38''-41''
Plaquettes (10 ³)	100	245	120	105	70	140
Fibrinogène g/l.	0,90	1,80	2,40	3,70	3	3,15
T. T. : Pur	20''-21''			18''-20''		
1/3	25''-48''			20''-19''		
T. R.				20''-29''		20''-30''
Héparinémie				< 18		
P. D. F. (g/ml)	40	≈ 160	> 160	10 < < 40		
Ethanol	++	+++	(—)	(—)		
V %	25	45	50	75		75
VII + X %	20	45	35	35		50
II %	10	20	25	30		55

TRAITEMENT :

$\xrightarrow{\text{3 mg/kg/j}} \xrightarrow{\text{4 mg/kg/j}}$
 HEPARINE (durée 6 jours)
 SF 40 cc

--	--	--	--	--	--	--

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Héparinothérapie et transfusions de sang frais dès le résultat du bilan d'hémostase.
- Disparition complète du syndrome hémorragique.
- Amélioration des signes respiratoires, extubé le 10ème jour.
- Arrêt de l'héparinothérapie le 6ème jour, sorti le 23 Août, Guérison sans séquelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 37 semaines.
- Accouchement hémorragique.
- Souffrance foetale aiguë.
- D.R.I.
- Amélioration du bilan d'hémostase avec héparinothérapie et transfusions.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 24 - (Dossier 424/73)

L.... Séverine - Née le 31.07.1973

Age gestationnel : 37 semaines

Poids de naissance : 2 kg 650 (Préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 3ème pare - 2ème geste âgée de 21 ans.
- 1 enfant préterme décédé à la naissance.
- Grossesse hypohormonale.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique.
- Hémorragies (insertion basse du placenta)
- Liquide teinté, souffrance foetale.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 1/10
- Réanimation : ventilation au masque puis intubation, pas de perfusion de substances tampons.

A L'ENTREE

- 4 heures de vie
- Enfant cyanosé, état de collapsus.
- Etat neurologique catastrophique.
- Syndrome hémorragique immédiat : aspiration trachéale, aux points de piqûre et au niveau du cordon, hématurie.
- Acidose extrême : pH 6,93 ; B.D. > - 22 mEq/l).
- Le cliché pulmonaire : D.R.I. stade IV.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Réintubé (sonde trop courte) et ventilé sous R.P.R.
- Héparinothérapie.

.../

	31.07	1.08	2.08	7.08		
T. Q. %	20	40	45	100		
T. H.	1'.45-1'.30	1'.45-2'	1'.45-1'.45	1'.45-2'.30		
T. C. K.	40''-58''	40''-60''	40''-49''	40''-52''		
Plaquettes (10 ³)	190	90	95	180		
Fibrinogène g/l.	1,5	1,95	2,25	3,25		
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.		21''-29''	20''-35''	21''-27''		
Héparinémie			1,5 γ			
P. D. F. (γ /ml)	10	40		10 < < 40		
Ethanol	++	(—)				
V %	40	30	55			
VII + X %	25	20	25			
II %	25	20	25			
TRAITEMENT : HEPARINE 3 mg/kg/jour (8 jours)						
Hb. (g)		16,6	16,8	13,2		
Erythroblastes		+++	+++	+++		

- Arrêt des hémorragies à la 24ème heure.
- Survenue d'un pneumothorax qui sera drainé.
- Amélioration progressive de l'état respiratoire, extubation le 9ème jour.
- Sort le 25 Août, guérison sans séquelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 37 semaines.
- Accouchement hémorragique.
- D.R.I. avec syndrome hémorragique précoce.
- Amélioration du bilan d'hémostase sous héparine.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 25 - (Dossier n° 585/73)

M... Valérie - Née le 5.09.1973

Age gestationnel : 37 semaines.

Poids de naissance : 2 kg 500

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 24 ans.
- Grossesse normale.
- Hyperthermie à 38° le jour de l'accouchement.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique.
- Liquide purée de pois.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR non coté, certainement inférieur à 3 vue la réanimation.
- Réanimation : désobstruction, ventilation au masque, perfusions de sérum bicarbonaté et glucosé hypertonique, de Rhéomacrodex et hydrocortisone.
- Devant la persistance du choc avec pauses respiratoires, il est transféré dans le service.

A L'ENTREE

- Agé de 7 heures.
- Hyperthermie : 38°
- Aspect clinique d'enfant infecté : météorisme abdominal, hépatosplénomégalie.
- Equilibre acido-basique normal : pH 7,32 ; B.D. + 1 mEq/l ;
PO2 250 mm d'Hg sous 100 % d'O₂.

.../

	6.09	7.09	10.09			
T. Q. %	30	80				
T. H.	1'.45-1'.45	1'.30-2'.15				
T. C. K.	40''-43''	37''-45''				
Plaquettes (10 ³)	80	70	290			
Fibrinogène g/l.	3,15	4				
T. T. : Pur		17''-33''				
1/3		19''-29''				
T. R.	17''-25''	18''-30''				
Héparinémie						
P. D. F. (γ/ml)	40					
Ethanol	++	(—)				
V %	35					
VII + X %	20					
II %	25					

TRAITEMENT :

Hb. (g)	13,2	12,7				
Erythroblastes	+	++				

EVOLUTION → TRAITEMENT

- L'enfant est déchoqué (solution macro-moléculaire et hydrocortisone, transfusions sanguines).

- Les prélèvements bactériologiques objectivent une listériose chez la mère, ainsi que chez l'enfant : antibiothérapie AMPICILLINE + KANAMYCINE.

- Amélioration spontanée des troubles de la coagulation.

- Sort guéri le 25 Septembre sans séquelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Souffrance foetale.

- Infection néonatale (listéria monocytogènes)

- Sur le plan biologique on note une thrombopénie et une diminution de l'accélélerine.

- Amélioration et guérison sans héparine, uniquement traitement anti-choc et antibiothérapie.

=/=/>=

OBSERVATION N° 26 - (Dossier n° 497/73)

S... Béatrice - Née le 19.09.1973

Age gestationnel : 36 semaines

Poids de naissance : 2 kg 400 (Préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 2ème pare - 2ème geste âgée de 23 ans (premier enfant décédé à la naissance ?).

- Grossesse actuelle hypohormonale.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Césarienne avant le début du travail.

- Liquide clair.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 4/10

- Réanimation : intubation immédiate, perfusions de glucosé et de sérum bicarbonaté hypertonique.

- Transfert immédiat dans le service.

A L'ENTREE

- 1/2 heure de vie.

- Température à 35°

- Respiration autonome, SILVERMAN à 0, enfant extubé.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- 3 heures après son entrée : choc brutal.

- Acidose extrême : pH 7,10 ; B.D. - 20 mEq/l

- Réintubé et ventilé sous R.P.R.

- Survenue d'une anurie irréversible : le bilan électrolytique sanguin révélait un "trou anionique" (acide lactique et acide pyruvique normaux).

.../

	19.09	20.09	21.09			
T. Q. %	25	< 10				
T. H.	1'45-1'45					
T. C. K.	39''-64''					
Plaquettes (10 ³)	250	80	80			
Fibrinogène g/l.	1,80	< 1,15				
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.	18'' > 1'					
Héparinémie						
P. D. F. (γ/ml)	< 10					
Ethanol	(—)					
V %	55	30				
VII + X %	10	10				
II %	15	45				

TRAITEMENT :

HEPARINE 2 mg/kg/jour

↑ G. 30 cc

Hb.(g)	19,3	13,9				
Erythroblastes	+++	+++	+++			
Leucocytes dystrophiques	+	+	+			

- Sous héparinothérapie, aggravation du bilan de l'hémostase en faveur d'une coagulopathie.

- Le décès survient à 48 heures de vie.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Hémorragies tout le long du tube digestif.

- Contenu muco-sanglant dans la trachée.

- Pyramides rénales congestives.

- Pas d'hémorragie cérébro-méningée.

Microscopie

- Membranes hyalines.

- Nombreux foyers hémorragiques polyviscéraux compatibles avec une C.I.V.D., mais pas de microthrombis aux colorations conventionnelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 36 semaines

- Choc brutal accompagné de signes biologiques compatibles avec une coagulopathie.

=/=/>=

OBSERVATION N° 27 - (Dossier n° 495/73)

Z.... Andrée - Née le 1.10.73

Age gestationnel : 32 semaines

Poids de naissance : 2 kg (Préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 23 ans
- Hémorragies au 3ème mois
- Infection vaginale en fin de grossesse

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Hémorragies abondantes : placenta marginal
- Voie naturelle : présentation de siège complet
- Liquide clair

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 8/10
- Réanimation : désobstruction, oxygénation, perfusions de glucosé hypertonique et de sérum bicarbonaté hypertonique.
- Transfert dans le service pour prématurité.

A L'ENTREE

- 12 heures de vie
 - Hypothermique : 35°
 - Signes de détresse respiratoire (SILVERMAN à 4)
 - Hématomes importants au niveau des membres inférieurs et du siège.
 - Equilibre acido-basique : pH 7,22 ; B.D. - 8 mEq/l
- P02 45 mm d'Hg.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Quelques heures après son entrée aggravation du syndrome respiratoire avec hypoxie malgré 100 % d'O₂, acidose.

.../

	1.10	2.10				
T. Q. %	30	15				
T. H.	1'.45- 2'	1'.45-2'.15				
T. C. K.	39"-62"	40"-79"				
Plaquettes (10 ³)	220	80				
Fibrinogène g/l.	1,80	1,30				
T. T. : Pur	19"-23"	19"-28"				
1/3	21"-25"					
T. R.		19"-24"				
Héparinémie						
P. D. F. (g/ml)	10	40				
Ethanol	+	++				
V %	40	25				
VII + X %	15	10				
II %	10	15				

TRAITEMENT :

↑ SF 40 cc

Erythroblastes	+++	+++				
Hb. (g)	13,4	12,3				
Leucocytes dystrophiques		+++				

- Cliché pulmonaire : D.R.I. stade III
- Intubé à 20 heures de vie et ventilé sous R.P.R.
- Survenue d'un syndrome hémorragique diffus avec oligo-anurie.
- Décès le 2 Octobre.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Hémorragies polyviscérales

Microscopie

- Nombreux microthrombis au niveau de tous les organes examinés.
- L'étude en immunofluorescence avec du sérum anti-fibrinogène révèle une immunofluorescence très marquée au niveau des cellules de Kupffer.

C ONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 32 semaines
- Placenta marginal : hémorragie
- Tableau biologique compatible avec une coagulopathie.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 28 - (Dossier n° 647/73)

B... Olivier - Né le 17.11.73

Age gestationnel : 40 semaines

Poids de naissance : 3 kg 400

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 3ème pare - 2ème geste âgée de 24 ans
- Grossesse normale.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique
- Liquide amniotique teinté (cordon jaunâtre, ainsi que les membranes).

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 7/10 (pas de réanimation)
- La survenue à la 24ème heure d'une détresse respiratoire avec hyperthermie motive son transfert dans le service.

A L'ENTREE

- Agé de 36 heures
- Température à 39°4
- Aspect clinique d'infection néonatale
- Pétéchies disséminées sur les téguments
- Hépatosplénomégalie
- Etat neurologique précaire : hypertonie en extension des membres inférieurs.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Les prélèvements bactériologiques révèlent une infection néonatale à : Listéria monocytogènes.
- Antibiothérapie : AMPICILLINE + GENTAMYCINE.

.../

	18.11	19.11	21.11	22.11	23.11	27.11
T. Q. %	55		45	80	80	90
T. H.	1'.30-2'.30	1'.45-2'.15	1'.45-6'.15	1'.45-4'.45	1'.45-3'.45	
T. C. K.				40''-80''	40''-70''	
Plaquettes (10 ³)	165	55	10	35	40	50
Fibrinogène g/l.	5,60	4,7	3	3,25	2,40	4,15
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.						
Héparinémie				5 γ	4 γ	
P. D. F. (γ/ml)	40	80	10	40	40	
Ethanol						
V %	60	25	55			100
VII + X %	40	15	45			100
II %	40	20	35			75
TRAITEMENT : ↑ G 70 cc ↑ SF ↑ 30cc ↑ HEPARINE IV ↑ G 40cc 3mg/kg/j4mg/kg/j3mg/kg						
Erythroblastes			+++	+		
Leucocytes dystrophiques				+		

- A 48 heures de vie : état de collapsus, pauses respiratoires motivant une intubation et une ventilation assistée.

- Traitement anti-choc ("remplissage" vasculaire, sang, Isuprel), amélioration de l'état clinique.

- Au 5ème jour, survenue de convulsions : E.E.G. tracé de méningo-encéphalite.

- Amélioration progressive de l'état infectieux, extubé le 12ème jour.

- Sort du service le 27 Décembre. Son état neurologique demeure à l'heure actuelle préoccupant.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Enfant à terme.

- Listériose avec signes de méningo-encéphalite.

- Sur le plan biologique on peut noter : la chute secondaire du fibrinogène (consommation relative), la chute de l'accélélerine et des plaquettes.

- Amélioration sous traitement anti-choc, antibiothérapie et héparinothérapie.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 29 - (Dossier n°14/74)

R.... Stéphane - Né le 19.11.1973

Age gestationnel : 36 semaines

Poids de naissance : 2 kg 400 (Préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 3ème pare âgée de 25 ans (2 enfants morts-nés)
- Infection urinaire au 4ème mois.
- Grossesse hypohormonale.
- Hyperthermie quelques jours avant l'accouchement.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Césarienne (en raison des antécédents obstétricaux)
- Liquide clair.

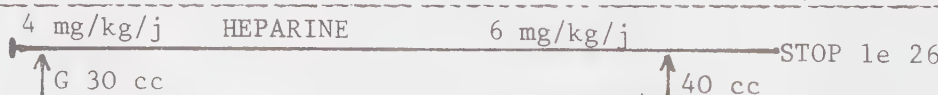
ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 7/10
- Réanimation : aspiration, oxygénation, perfusions de sérum glucosé et bicarbonaté hypertonique.
- Dans les premières 24 heures, survenue d'une détresse respiratoire (SILVERMAN à 7) traitée par oxygénothérapie sous enceinte, puis tentative d'intubation avec arrêt cardio-respiratoire.

A L'ENTREE

- 24 heures de vie.
 - Enfant intubé (SILVERMAN incomptable)
 - Bradycardie (60 pulsations/mn)
 - Hypotonie extrême
 - Equilibre acido-basique : pH 7,30 ; B.D. - 5 mEq/l ;
- P02 50 mm d'Hg (sous 100 d'O₂).
- Cliché pulmonaire : D.R.I. stade III.

.../

	20.11	21.11	22.11	23.11	24.11	3.12
T. Q. %	25	55	70	65	85	100
T. H.	1'.45-2'.45	1'.45-2'	1'.45-2'.45	1'.45-2'.15	1'.45-2'.30	2'-1'.45
T. C. K.	40''-53''	40''-48''	40''-57''	40''-58''	40''-48''	
Plaquettes (10 ³)	90	70	70	90		370
Fibrinogène g/l.	1,9	2,1	2,70	4,60	6,60	3
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.	17''-28''	18''-25''	18''-26''	18''-22''	20''-24''	
Héparinémie		1,5 γ	2 γ		1,5 γ	
P. D. F (γ/ml)	80	10	10	10	< 10	
Ethanol	++	(—)	(—)	(—)	(—)	
V %	25	45	70	70		80
VII + X %	15	25	40	30		95
II %	15	25	35	40		80
TRAITEMENT : 						
Erythroblastes	+	+++	+++	++		
Schizocytes				++		

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Intubation et ventilation assistée
- Héparinothérapie associée à des transfusions sanguines entreprises dès l'entrée (étant donné l'état clinique et les données du bilan d'hémostase).
- Amélioration progressive de l'état respiratoire, pas de phénomènes hémorragiques.
- Extubé au 10ème jour.
- Sort le 10 Janvier : apparemment pas de séquelles sur le plan neurologique.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 36 semaines.
- Arrêt cardio-respiratoire.
- D.R.I.
- Sur le plan biologique on peut noter un syndrome dissocié en faveur d'une coagulopathie, amélioration sous héparine (durée 6 jours). On remarque la remontée rapide de l'accélélerine, le "rebond" du fibrinogène, la lente remontée des plaquettes.

=/=/>=

OBSERVATION N° 30 - (Dossier n° 624/73)

G... Denis - Né le 10.12.1973

Age gestationnel : 35 semaines

Poids de naissance : 1 kg 500 (Préterme - R.C.I.U.)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 37 ans
- Néphropathie, toxémie gravidique

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Césarienne (motif : souffrance foetale chronique)
- Oligo-amnios - liquide teinté.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 5/10
- Réanimation : intubation immédiate, ventilation assistée, perfusions de sérum glucosé et bicarbonaté hypertonique.
- Transfert dans le service.

A L'ENTREE

- 1 h 30 de vie
- Enfant intubé (SILVERMAN incomptable).
- Température centrale 36°
- Pas d'acidose, pas d'hypoxie.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Héparinothérapie dès son admission (étant donné les circonstances obstétricales, périnatales et les données du bilan d'hémostase).
- Survenue d'un pneumothorax droit : drainage.
- A 48 heures de vie : oligo-anurie avec oedèmes.
- A 3 jours de vie : syndrome hémorragique diffus (ombilic, points de perfusion, sonde d'intubation).
- Le décès survient le 13 Décembre dans un tableau hémorragique et anurique.

.../

	10.12	11.12	13.12			
T. Q. %	35	15				
T. H.	1'.45-1'.45	1'.45-3'	1'.45-7'			
T. C. K.	42''-46''	40''-83''	40'' > 180''			
Plaquettes (10 ³)	110	110	40			
Fibrinogène g/l.	0,50	0,60	< 0,50			
T. T. : Pur		18'' > 60''				
1/3						
T. R.	19''- 55''		20'' > 60''			
Héparinémie						
P. D. F. (g/ml)	40	< 10	160			
Ethanol	++	(—)	(—)			
V %	50	25	15			
VII + X %	35	5	5			
II %	30	15	25			
TRAITEMENT : 2 mg/kg/j 4 mg/kg/j HEPARINE						
Hg. (g)	19,6	18,4	10,9			
Erythroblastes	+++	+++	+++			

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Hémorragies au niveau du jéjunum
- Pétéchies sur la muqueuse gastrique
- Piqueté hémorragique sur la muqueuse vésicale
- Foie apparemment normal
- Pas d'hémorragie cérébro-méningée.

Microscopie

- Extrême prématurité
- Pas de microthrombis aux colorations conventionnelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 35 semaines avec R.C.I.U.
- Toxémie gravidique
- Tableau biologique de coagulopathie de consommation
(très certainement aggravé par un défaut de production : diminution concomittente des facteurs proconvertine et Stuart).

=/= /=/=

OBSERVATION N° 31 - (Dossier n° 663/73)

B... Stéphane - Né le 27.12.1973

Age gestationnel : 35 semaines

Poids de naissance : 2 kg 980 (préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 33 ans
- Menace de fausse couche au 5ème mois
- Hémorragies du 3ème trimestre

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique
- Expulsion avec forceps (durée 1 h 45)
- Liquide clair

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 3/10
- Réanimation (durée 20 minutes) : intubation immédiate, ventilation, perfusions de sérum glucosé et bicarbonaté hypertonique.
- Transfert dans le service.

A L'ENTREE

- 4 h 30 de vie
- Enfant intubé (SILVERMAN incompressible)
- Hypothermie : 35°2
- Signes de détresse respiratoire et neurologique.
- Syndrome hémorragique immédiat : anémie, hématurie, hémorragie gastrique.
- Acidose extrême : pH 7,08 ; B.D. $> - 22$; PO2 81 mm d'Hg (sous 100 % d'O₂).

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Héparinothérapie dès l'entrée (sur le contexte clinique et biologique).

.../

	27.12	28.12				
T. Q. %	15	20				
T. H.	1'.45-2'.30	1'.45-2'.15				
T. C. K.	40''-162''	40''-68''				
Plaquettes (10 ³)	110	35				
Fibrinogène g/l.	0,45	1,10				
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.						
Héparinémie		1,5 γ				
P. D. F. (γ/ml)	160	80				
Ethanol		++				
V %	10	35				
VII + X %	15	15				
II %	10	15				
TRAITEMENT : HEPARINE 4 mg/kg						
Hb. g	18,9					
Erythroblastes	+++					

- Survenue de phénomènes convulsifs.
- Aggravation du choc et de l'acidose malgré les mesures de réanimation.
- Décès dans un tableau d'hémorragies profuses le 29 Décembre.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Pas de vérification.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 35 semaines
- Expulsion longue avec manoeuvres instrumentales.
- Tableau biologique très en faveur d'une coagulopathie.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 32 - (Dossier n° 29/74

F... Benoît - Né le 2.09.1974

Age gestationnel : 41 semaines

Poids de naissance : 2 kg 680 (à terme - R.C.I.U.)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 33 ans
- Contage de rubéole au 3ème mois
- Grossesse gémellaire
- Problème immunologique : anti A + anti B

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- 1er jumeau mort in-utero, macéré
- Expulsion difficile, spatules, neuroleptiques
- Souffrance foetale

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 8/10 (?)
- Réanimation : oxygénation, ventilation au masque.
- Transfert dans le service pour prématurité.

A L'ENTREE

- 1 heure de vie
- Hypothermie : 34°
- Enfant hypotrophique, déshydraté, hypotonique.
- Equilibre acido-basique : pH 7,35 ; B.D. - 9 mEq/l ;

P02 64 mm d'Hg.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Ictère immunologique traité par photothérapie
- Bilan d'hémostase à l'entrée en faveur d'une coagulopathie : pas de traitement spécifique.
- Amélioration de l'état clinique et biologique

	3.01	4.01	5.01	7.01		
T. Q. %	15	25	90	85		
T. H.	1'.45-2'.30	2'-2'.30	1'.45-1'.30	1'.45-1'.30		
T. C. K.			40"-61"	40"-48"		
Plaquettes (10 ³)	110	50	70	65		
Fibrinogène g/l.	0,50	≈ 1	2,25	2,40		
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.						
Héparinémie						
P. D. F.			160	≈ 10		
Ethanol			(—)	++		
V %	25	35		90		
VII + X %	20	20		50		
II %	15	25		35		

TRAITEMENT :

Hb. (g)	22,3					
---------	------	--	--	--	--	--

- Episode de leuco-neutropénie aiguë transitoire
- Sort le 31 Janvier, guérison sans séquelles.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- 2ème jumeau à terme, dysmature
- 1er jumeau mort-né in-utero
- Problème immunologique : anémie hémolytique.
- Correction spontanée des troubles de l'hémostase.

=/=/>=

OBSERVATION N° 33 - (Dossier n° 78/74)

A... Marie - Née le 7.01.1974

Age gestationnel : 37 semaines

Poids de naissance : 3 kg 200

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 2ème pare - 2ème geste âgée de 29 ans
- Ictère au 8ème mois (hépatite ?)

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique.
- Liquide verdâtre.

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 10/10 (pas de réanimation)

A L'ENTREE

- Agé de 21 jours
- Admis pour syndrome hémorragique ayant débuté 48 heures auparavant par un hématome extensif au niveau du siège et des grandes lèvres.
- Enfant pâle, choqué, cyanose des extrémités.
- Hématome de la région du siège remontant au niveau des lombes.
- Hépatomégalie
- Hémorragies aux points d'injection.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Dès le résultat du bilan d'hémostase : héparinothérapie et transfusions de sang en raison de l'anémie (5,7 g % d'hémoglobine).
 - Extension du syndrome hémorragique : exsanguino de sang frais 48 heures après son entrée.
 - Aucune amélioration clinique et biologique.
 - Le décès survient dans un tableau d'oligo-anurie avec hémorragies profuses (une laparotomie exploratrice avait décelé des saignements en nappe au niveau des viscères intra-abdominaux).
- .../

	29.01	30.01	31.01	31.01	1.02	
T. Q. %	25	40	40	Apr.E.S.T 65		
T. H.	1'.45-2'.30	1'.45-6'.15	1'.45-4'.15			
T. C. K.	43"-63"		39"-80"		40"-52"	
Plaquettes (10 ³)	30	5	15	80	210	
Fibrinogène g/l.	0,20	0,65	0,6	0,3	0,95	
T. T. : Pur	19"-33"					
1/3	20" > 1'					
T. R.	19"-25"		19"-21"		18"-20"	
Héparinémie				15 γ		
P. D. F (γ/ml)		180		80		
Ethanol	(—)			(—)		
V %	45	70	70	70	85	
VII + X %	80	100	70	70	55	
II %	45	70	40	60	35	
TRAITEMENT : G↑ G↑ G↑ G↑ E.S.T. HEPARINE 4 mg/kg/j						
Hb. (g)		8,5				
Schizocytes		19°/oo	18°/oo			
Erythroblastes	+++	+++	+++			

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Pas de vérification nécropsique.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Nouveau-né âgé de 3 semaines
- Hépatite avec coagulation intra-vasculaire ? (transaminases normales).
- Etiologie des troubles de l'hémostase indéterminée.
- Aspect biologique typique d'une coagulopathie de consommation.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 34 - (Dossier n° 124/74)

P.... Christophe - Né le 9.02.1974

Age gestationnel : 39 semaines

Poids de naissance : 2 kg 850

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 4ème pare - 4ème geste âgée de 22 ans
- Traitement hormonal à partir du 5ème mois

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Césarienne (motif : ligature des trompes)
- Liquide clair

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 6/10
- Aucune manoeuvre de réanimation
- Transfert dans le service pour troubles respiratoires.

A L'ENTREE

- 5 heures de vie
- Signes de détresse respiratoire (SILVERMAN à 3)
- Etat neurologique précaire : hypotonie, réflexes archaïques incomplets.
- Cliché pulmonaire : D.R.I. stade II
- Equilibre acido-basique : pH 7,27 ; B.D. - 7 mEq/l.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Mis sous enceinte d'hyperoxygénation pendant 5 jours.
- Persistance et aggravation des signes de souffrance neurologique ; ponction lombaire : liquide xanthochromique, 1 g de protéinorachie.
- Survenue du syndrome hémorragique diffus (hématurie, hémorragie gastrique, hémorragies aux points des perfusions)
- Décès le 17 Février.

.../

	9.02	11.02	13.02	14.02		
T. Q. %	< 5	35	65			
T. H.		1'30-2'30				
T. C. K.						
Plaquettes (10 ³)	200	115	190			
Fibrinogène g/l.	1,50	1,70	1,30	0,90		
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.	18"-34"			17"-45"		
Héparinémie						
P. D. F. (g/ml)	80					
Ethanol	(→)					
V %	25	40	70	35		
VII + X %	20	40	65	20		
II %	30	40	70	25		

TRAITEMENT :

Hb. (g)	16,3	14,2		11		
Erythroblastes			++	++		
Leucocytes dystrophiques			+++	+++		

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Hémorragie méningée avec inondation ventriculaire
- Hémorragie pulmonaire massive

Microscopie

- Pas de membranes hyalines
- Thromboses fibrino-cruoriques au niveau des artérioles pulmonaires terminales.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Nouveau-né à terme
- Détresse respiratoire aiguë
- Sur le plan biologique on peut noter la chute brutale en fin d'évolution du fibrinogène et de l'accélélerine (coagulopathie terminale ?).

OBSERVATION N° 35 - (Dossier n° 205/74)

C... Marie-Luce - Née le 18.02.1974

Age gestationnel : 36 semaines

Poids de naissance : 1 kg 220 (préterme - R.C.I.U.)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 25 ans
- Grossesse normale

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle
- Présentation : siège décomplété
- Liquide clair

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 10/10 (pas de réanimation)
- Transfert dans le service pour prématurité.

A L'ENTREE

- 1 heure de vie
- Hypothermie : 33°8
- Aspect clinique d'enfant dysmature
- Pas de détresse respiratoire (SILVERMAN à 0)
- Pas de syndrome hémorragique
- Equilibre acido-basique normal.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Survenue d'hypoglycémies sévères nécessitant la perfusion de glucosé hypertonique.
- Ictère non immunologique traité par photothérapie.
- Alimentation dès les premières 24 heures par sonde duodénale

.../

	19.02	20.02	21.02	22.02	25.02	27.02
T. Q. %	25	25	45	80	65	85
T. H.		2'-3'.15	1'.30-2'.45	1'.30-2'.15	2'-1'.45	2'-2'
T. C. K.						
Plaquettes (10 ³)	110	40	50	45	165	315
Fibrinogène g/l.	0,70	1,50	1,80	5,70	2,85	3,15
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.						
Héparinémie						
P. D. F.		< 10	≈ 10	< 10		
Ethanol						
V %	10	25	60	100	80	80
VII + X %	25	25	35	60	60	95
II %	25	25	50	65	55	65
TRAITEMENT :						
Erythroblastes Schizocytes	+	+				
		10 ⁰ /oo				

- Aucun autre problème ne survient durant son hospitalisation.
- Sort du service en parfait état général le 1 Avril.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 36 semaines avec R.C.I.U.
- Anomalies sévères du premier bilan d'hémostase
- Rôle de l'hypothermie ?
- Amélioration biologique spontanée (à noter cathéter rincé à l'héparine, étant donné le poids de l'enfant la dose d'héparine atteint 1 mg/kg/jour).

=/= /=/=

OBSERVATION N° 36 - (Dossier n° 151/74)

T... Sylvia - Née le 22.02.1974

Age gestationnel : 36 semaines

Poids de naissance : 2 kg 400 (préterme)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 5ème pare - 5ème geste âgée de 42 ans
- Peu de renseignements sur la gestation (grossesse non surveillée).
- Ictère sans fièvre le dernier mois.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- A domicile
- Voie naturelle, présentation céphalique.
- Circulaire du cordon.
- Liquide clair

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 5/10 (coté tardivement)
- Transfert à la maternité, réanimation : désobstruction, ventilation au masque, sérum glucosé et bicarbonaté hypertonique.
- Transfert dans le service pour prématurité.

A L'ENTREE

- 4 heures de vie
- Température centrale 36°
- Erythrocyanose, mais SILVERMAN à 1
- Aspect dysmorphique de type mongoloïde
- Signes hémorragiques précoces : cordon et aspiration gastrique.
- Acidose : pH 7,10 ; B.D. - 9 mEq/l ; PO2 48 mm d'Hg.
- Cliché pulmonaire : parenchymes normaux, cardiomégalie globale.

.../

	22.02	23.02	26.02	27.02	28.02	4.03
T. Q.	10 %	12" 17"	30 %	25 %	45 %	50 %
T. H.	1'30-4'30	1'45-1'30	1'45-2'45	2'-3'45	2'-3'15	2'-2'15
T. C. K.		40"-52"				
Plaquettes (10 ³)	100	60	65	85	80	260
Fibrinogène g/l.	< 0,50	1,20	1,35		1,70	2,35
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.						
Héparinémie						
P. D. F.						
Ethanol						
V %	45	50	30	30	35	60
VII + X %	35	25	25	35	25	40
II %	20	25	25	35	25	35

TRAITEMENT :

Hb. g		23,2				
Erythroblastes		+				

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Oxygénation sous enceinte.
- Episode d'insuffisance cardiaque cédant au traitement digitalique et diurétique.
- Arrêt spontané du syndrome hémorragique.
- Guérison. Sort le 14 Février.
- Enfant suivi pour une communication inter-ventriculaire.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 36 semaines
- Anoxie néonatale
- Sur le plan biologique on peut noter une thrombopénie, une hypofibrinogénémié et un chiffre bas de l'accéléérine.
- Amélioration lente mais spontanée des troubles biologiques.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 37 - (Dossier n°378/74)

C... Cyril - Né le 8.03.1974

Age gestationnel : 41 semaines

Poids de naissance : 3 kg 780

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 5ème pare - 5ème geste
- 3 enfants décédés dans la période néonatale de problèmes infectieux sévères (hypogammaglobulinémie ?)
- Grossesse actuelle sans problème.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique
- Liquide normal, pas de souffrance foetale

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE et DURANT LES 10 PREMIERS JOURS

- APGAR 10/10 (pas de réanimation)
- A l'âge de 48 heures : ictère non immunologique
- Au 3ème jour hémorragie par voie basse, sans gravité, cédant sous vitamine K

A L'ENTREE

- Agé de 11 jours
- Hyperthermie : 38°4
- Aspect d'enfant infecté, syndrome diarrhéique aigu
- Sur le plan biologique : pas d'hypogammaglobulinémie
phagocytose normale
myélogramme normal
bilan d'hémostase : hyperfibrinémie.

.../

	20.03	26.03	27.03	27.03		
T. Q. %	85	40	20	15	Apr. E.S.T	
T. H.	1'45-2'30	1'30-1'30	1'45-7'30	1'45-2'45		
T. C. K.		38"-54"	38" > 180"			
Plaquettes (10 ³)	200	60	75	60		
Fibrinogène g/l.	6,20	0,65	0,35	0,30		
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.		18"-47"	18" > 1'			
Héparinémie			10 γ	1,5 γ		
P. D. F. (γ/ml)			40	80		
Ethanol		++	(—)			
V %	100	55	20	25		
VII + X %	70	25	15	10		
II %	85	15	15	10		

TRAITEMENT :

E.S.T ↑

HEPARINE 3 mg/kg

Hb. (g)	13,5	10,1				
Erythroblastes	+					
Schizocytes		18°/oo				
Leuc. Dystroph.		+++	+++			

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Mise en route d'un traitement par perfusion et antibiothérapie
- Le 5ème jour après son entrée : collapsus brutal.
- Sur les données du bilan d'hémostase : exsanguino-transfusion suivie d'une héparinothérapie.
- Survenue d'un ictère à bilirubine indirecte, d'une insuffisance rénale oligo-anurique et d'une anémie.
- Pas d'amélioration malgré le traitement.
- Le décès survient le 28 Mars.
- Les prélèvements bactériologiques, en particulier l'hémoculture, révèlent la présence d'un staphylocoque.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Hémorragies de la muqueuse gastrique.
- Hémorragies hépatiques
- Hémorragie cérébro-méningée

Microscopie

- Pas de microthrombis aux colorations conventionnelles
- Foyers de nécrose hémorragique au niveau du foie
- Pancréatite interstitielle diffuse
- Pas de foyers infectieux décelables microscopiquement.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Enfant à terme
- Etat infectieux à 11 jours de vie avec collapsus
- Bilan biologique compatible avec une coagulopathie
- Décès malgré l'exsanguino-transfusion
- On peut noter en fin d'évolution une hypoplasie médullaire sévère.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 38 - (Dossier n° 205/74)

C... Cécilia - Née le 28.03.1974

Age gestationnel : 38 semaines

Poids de naissance : 3 kg 500

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 2ème pare, 2ème geste âgée de 23 ans.
- Grossesse normale

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Présentation du siège complet (neurolepto-analgésie)
- Hémorragie : décollement placentaire (hématome rétro-placentaire).

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 7/10
- Dans les premières 24 heures survenue d'un syndrome hémorragique sévère.

A L'ENTREE

- 34 heures de vie
- Température : 36°8
- Enfant pâle, ictérique, polypnéique et choqué
- Purpura pétéchial et ecchymotique disséminé + hématome volumineux du siège.
- Signes de souffrance neurologique : hypotonie axiale, convulsions.
- Sur le plan biologique : anémie à 7,6 g

équilibre acido-basique : pH 7,36 ;

B.D. - 7 mEq/l ; PO2 100 mm d'Hg (sous 100 % d'O₂).

bilirubinémie totale 15 mg %

.../

	29.03	29.03	30.03	1.04	2.04	8.04
T. Q. %	20	Apr.E.S.T. 60	75	65	100	100
T. H.	1'30-2'15	1'30-4'15	1'30-2'15	1'45-2'30	1'30-1'30	1'45-1'30
T. C. K.	37"-48"	37"-63"	36"-39"	38"-38"	39"-39"	
Plaquettes (10 ³)	40	90	85	140	90	480
Fibrinogène g/l.	0,90	1,27	2,40	3	6,20	7,6
T. T. : Pur	19"-29"		19"-37"			
1/3	20"-40"		20"-30"			
T. R.		20"-25"				
Héparinémie		3 γ	1,5 γ	2,5 γ	1,5 γ	
P. D. F. (γ/ml)	80	80	10 < < 40	80		
Ethanol	++	(—)				
V %	35	35	50	80		100
VII + X %	10	35	60	65		95
II %	10	40	60	55		75
TRAITEMENT : E.S.T. Hépariné HEPARINE 4 mg/kg/j x 10						
G.R. 10 ⁶	1,7	4,2				
Hb. g	7,4	13,2				

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Exsanguino-transfusion immédiate de sang frais hépariné.
 - Disparition spectaculaire des éléments purpuriques.
 - Sur le plan neurologique : hémiparésie gauche.
 - La ponction lombaire : liquide hémorragique.
 - Amélioration progressive par la suite, héparine stoppée le 10ème jour.
- Sort du service le 20 Avril. Guérison avec quelques séquelles neurologiques, actuellement en voie d'amélioration.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Enfant à terme
- Syndrome biologique très en faveur d'une coagulopathie
- Etiologie : H.R.P. ?, Infection néonatale ? (2 hémocultures positives à Proteus Mirabillis).

=/=/>=

OBSERVATION N° 39 - (Dossier n° 242/74)

C... Sylvie - Née le 31.03.1974

Age gestationnel : 39 semaines

Poids de naissance : 2 kg 800 (à terme, R.C.I.U.)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 29 ans (rhésus négatif)
- Grossesse hypohormonale

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique
- Liquide verdâtre
- Souffrance foetale aiguë

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 6/10 (?)
- Réanimation pendant 5 minutes : oxygénation et ventilation au masque, désobstruction.
- Transfert dans le service.

A L'ENTREE

- 2 heures de vie
- Hypothermie à 35°
- Enfant pâle et ictérique
- Signes de détresse respiratoire aiguë (SILVERMAN à 10)
- Cliché pulmonaire : syndrome post-asphyxique
- Acidose extrême : pH 7,13 ; B.D. - 22 mEq/l ; PO2 45 mm d'Hg.
- Anémie : 5,6 g d'hémoglobine (érythroblastose +++)
- Coombs direct (+) : anti D

.../

	31.03	1.04	2.04	4.04	6.04	8.04
T. Q. %	5	Apr.E.S.T	40	70	100	90
T. H.	1'.45->10'	1'.30-1'.45	1'.30-2'	1'.30-2'	1'.45-1'.30	2'-2'.15
T. C. K.	38''->180''	37''-34''	39''-39''			
Plaquettes (10 ³)	10	35	30	40	80	40
Fibrinogène g/l.	3,45	2,85	3,85	3,20	6	
T. T. : Pur		19''-30''				
1/3						
T. R.						
Héparinémie		1,5 γ				
P. D. F. (γ/ml)	40		40	< 10		< 10
Ethanol	++		(—)			
V %	20	80	70	85	100	100
VII + X %	15	30	40	45	100	95
II %	20	35	40	50	100	60

TRAITEMENT :

↑ E.S.T. S.F.hépariné

HEPARINE IV 3 mg/kg/j (6 jours)

Erythroblastes	+++	+++	++	+		
Leucocytes vacuolisés		++	+++			

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Enfant intubé immédiatement et ventilé sous R.P.R.
- Exsanguino-transfusion de sang frais hépariné, suivie d'une héparinothérapie.
- Amélioration de l'état clinique, pas de syndrome hémorragique.
- Extubé 3 jours après son entrée.
- 3 problèmes vont apparaître :
 - ✕ leuconeutropénie aiguë transitoire
 - ✕ occlusion intestinale qui cède au traitement médical
 - ✕ épisode d'insuffisance cardiaque le 10ème jour de vie, incident résolutif sous tonicardiaques et diurétiques.
- Sort du service le 30 Avril, guérison, pas de séquelles neurologiques.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Enfant à terme, R.C.I.U.
- Souffrance foetale (immunisation foeto-maternelle anti D)
- Syndrome post-asphyxique
- Sur le plan biologique : thrombopénie, hypoaccélélinémie corrigée par l'exsanguino-transfusion.

=/=/>=

OBSERVATION N° 40 - (Dossier 244/74)

S.M..... Patrick - Né le 29.04.1974

Age gestationnel : 40 semaines

Poids de naissance : 3 kg 380

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- Primipare âgée de 29 ans
- Grossesse normale

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Rupture prématurée de la poche des eaux (48 heures)
- Travail long : 29 heures
- Présentation céphalique
- Extraction avec spatules
- Souffrance foetale aiguë transitoire (bradycardie)

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 9/10
- Réanimation : désobstruction, ventilation au masque

A L'ENTREE

- Agé de 4 jours
- Syndrome de détresse respiratoire avec choc (SILVERMAN à 4)
- Volumineuse hépatomégalie
- Le cliché pulmonaire : syndrome post-asphyxique surinfecté
- Acidose majeure : pH 6,95 ; B.D.>- 22 mEq/l ; PO2 140 mm d'Hg.
(sous 100 % d'O₂).

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Enfant intubé et ventilé sous R.P.R.
 - Traitement tonocardiaque et diurétique (souffle systolique méso-cardiaque).
- ...

	3.05	6.05				
T. Q. %	15	10				
T. H.	1'30-1'30					
T. C. K.	38"-70"	40"-61"				
Plaquettes (10 ³)	190	120				
Fibrinogène g/l.	2,25	2,1				
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.	18"-24"	18"-39"				
Héparinémie						
P. D. F. (g/ml)	10	40				
Ethanol	++	+				
V %	60	15				
VII + X %	10	10				
II %	15	20				

TRAITEMENT :

Erythroblastes		+++				
----------------	--	-----	--	--	--	--

- Survenue d'une oligo-anurie, de convulsions et d'un syndrome hémorragique.

- Décès le 7 Mai.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Communication inter-ventriculaire haute avec volumineuses artères pulmonaires.

- Hémorragies disséminées sur les poumons.

- Hémorragies de la muqueuse vésicale.

- Pas d'hémorragie cérébro-méningée.

Microscopie

- Nombreux thrombis au niveau du foie, foyers de nécrose hépatique centro-lobulaire.

- Foyers d'alvéolite hémorragique pulmonaire.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Nouveau-né à terme

- Accouchement "difficile"

- Choc et insuffisance cardiaque secondaire

- Sur le plan biologique on peut discuter une coagulopathie de consommation aggravée par une insuffisance hépatique.

= /= /= =

OBSERVATION N° 41 - (Dossier n° 248/74)

T... (fille) - Née le 2.05.1974

Age gestationnel : 38 semaines

Poids de naissance : 2 kg 500 (terme avec R.C.I.U.)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 4ème pare - 4ème geste âgée de 38 ans
- Grossesse normale

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- A domicile
- Voie naturelle, présentation céphalique
- Liquide clair

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- Etat de mort apparente, APGAR 1/10
- Réanimation de "fortune"
- Transfert dans un hôpital secondaire : intubation, ventilation
massages cardiaques, perfusion de sérum bicarbonaté hypertonique.

A L'ENTREE

- 2 heures de vie
- Hypothermie : 33°
- Enfant "épuisé" (SILVERMAN à 10)
- Signes de souffrance neurologique : hypotonie, réflexes
archaïques absents.
- Cliché pulmonaire : syndrome post-asphyxique
- Acidose : pH 7,30 ; B.D. - 11 mEq/l ; PO2 51 mm d'Hg sous
100 % d'O₂.

	2.05	3.05				
T. Q.	11" - 18"	65 %				
T. H.	1'.45-1'.30	1'.45-1'.45				
T. C. K.	40"-59"					
Plaquettes (10 ³)	125	130				
Fibrinogène g/l.	1,35	2,30				
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.	18"-32"					
Héparinémie						
P. D. F. (γ/ml)	80					
Ethanol	(—)					
V %	40	60				
VII + X %	10	40				
.II %	15	35				

TRAITEMENT :

HEPARINE (4 mg/kg/j)

--	--	--	--	--	--	--

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Enfant intubé, ventilé sous R.P.R.
- Survenue d'un pneumothorax : drainage
- Le décès survient 24 heures après son entrée le 3 Mai.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Hémorragies polyviscérales
- Hémorragie méningée de la fosse postérieure, présence de sang dans le 4ème ventricule.

Microscopie

- Membranes hyalines très développées
- Thrombose fibrino-plaquettaire de l'artère rénale responsable d'un infarctus.
- Thromboses fibrineuses : rénales dans les capillaires inter-tubulaires et hépatiques dans une branche-porte.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Enfant à terme avec R.C.I.U.
- Etat de mort apparente
- Discordance entre le bilan biologique et les données morphologiques.

=/= /=/=

OBSERVATION N° 42 - (Dossier n°246/74)

L... Lionel - Né le 6.05.1974

Age gestationnel : 35 semaines

Poids de naissance : 2 kg 020 (Préterme - R.C.I.U.)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 2ème pare - primigeste, âgée de 27 ans
- Hémorragies en début de grossesse : grossesse hypohormonale
- Malformation utérine : utérus bifide

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Rupture prématurée de la poche des eaux (24 heures)
- Césarienne (motif : malformation utérine)
- Liquide verdâtre

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 1/10
- Réanimation : désobstruction, oxygénation et ventilation au masque pendant 5 minutes, perfusions de sérum glucosé et bicarbonaté hypertonique.

A L'ENTREE

- 5 heures de vie
- Signes de détresse respiratoire (SILVERMAN à 3)
- Température centrale : 36°
- Cliché pulmonaire : syndrome post-asphyxique
- Equilibre acido-basique : pH 7,31 ; B.D. 0 mEq/l ; PO2 100 mm d'Hg (sous 100 % d'O₂).

.../

	7.05	8.05	11.05			
T. Q. %	45	25	65			
T. H.	1.45-3'	1.45-5.15	1.30-1.45			
T. C. K.			38"-39"			
Plaquettes (10 ³)	180	20	10			
Fibrinogène g/l.	1,80	2,80	3,60			
T. T. : Pur						
1/3						
T. R.			20"-28"			
Héparinémie						
P. D. F. (g/ml)		40	≈ 10			
Ethanol			+			
V %	30	15	45			
VII + X %	20	15	50			
II %	20	20	30			

TRAITEMENT :

HEPARINE (3 mg/kg/j)

Hb. (g)	15,5	16,6	15			
Erythroblastes	+++	++	++			
Dystrophie des G.B.			+			

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Aggravation de l'état respiratoire, intubation à 24 heures de vie et ventilation assistée.
- Les prélèvements bactériologiques révèlent : infection néonatale à streptocoque du type B (antibiothérapie : KEFLIN + GENTAMYCINE)
 - Héparinothérapie et transfusion dès les premières 24 heures
 - Survenue successive : d'un ictère à bilirubine indirecte, d'une insuffisance rénale avec oligo-anurie et d'un syndrome hémorragique.
 - Le décès survient le 11 Mai.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Pétéchies sur le myocarde.
- Trachée : contenu hémorragique
- Poumons : hémorragies massives
- Hématome sous-dural pariéto-occipital droit et hémorragies de la fosse postérieure.

Microscopie

- Maladie des membranes hyalines à un stade très avancé
- Pas de microthrombis aux colorations conventionnelles

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 35 semaines avec R.C.I.U.
- Infection néonatale à streptocoque et détresse respiratoire.
- Sur le bilan d'hémostase on peut noter une chute sévère secondaire des plaquettes et de l'accélélerine, le fibrinogène est à un taux normal (mais syndrome infectieux).

=/= /=/=

OBSERVATION N° 43 - (Dossier n°343/74)

B... Frédéric - Né le 11.06.1974

Age gestationnel : 36 semaines

Poids de naissance : 2 kg 080 (Préterme - R.C.I.U.)

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 2ème pare, 2ème geste âgée de 36 ans
- Fibrome utérin
- Toxémie gravidique, pré-éclampsie
- Hyperthermie la veille de l'accouchement : endométrite.

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Césarienne (double motif : état pré-éclamptique et présentation de l'épaule).

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 8/10
- Réanimation : désobstruction, ventilation au masque durant 5 minutes, perfusion de sérum bicarbonaté hypertonique.

A L'ENTREE

- Une heure de vie
- SILVERMAN à 2
- Examen clinique normal
- Hypoglycémie sévère : 0,10 g/l

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Quelques heures après son entrée, détresse respiratoire aiguë avec choc et hypothermie.
- Acidose importante : pH 7,10 ; B.D. - 10 mEq/l.

... /

- Le cliché pulmonaire : infection parenchymateuse.
- Les prélèvements bactériologiques révèlent : infection néonatale à pyocyanique.
- Exsanguino-transfusion de sang frais hépariné.
- Le 3ème jour survenue de pauses respiratoires avec bradycardie nécessitant une intubation et une ventilation assistée.
- Le décès survient dans un tableau hémorragique le 16 Juin.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Hémopéricarde, hemothorax, hémopéritoine.
- Pas d'hémorragie cérébro-méningée.

Microscopie

- Membranes hyalines "de réanimation"
- Foie : discrète stéatose anoxique sans lésion notable
- Pas de microthrombis (on note toutefois la présence de matériel P.A.S. positif en abondance dans les cellules de Kupffer), (phagocytose de matériel fibrineux ?).
- Il n'y a pas eu d'étude en immuno-fluorescence.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Préterme de 36 semaines avec R.C.I.U.
- Bilan d'hémostase très typique d'une coagulopathie de consommation.
- Amélioration transitoire des signes biologiques après exsanguino-transfusion qui n'a pas empêché l'évolution fatale.

=/=/>=

OBSERVATION N° 44 -

O... (garçon) - Né le 10.03.1972

Age gestationnel : 40 semaines

Poids de naissance : non précisé

ANTECEDENTS MATERNELS - HISTOIRE DE LA GESTATION

- 2ème pare, 2ème geste
- Grossesse normale

HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

- Voie naturelle, présentation céphalique
- Liquide clair

ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

- APGAR 10/10 (pas de réanimation)
- Transfert en chirurgie infantile en raison d'un volumineux angiome au niveau de la fesse gauche.

A L'ENTREE

- L'examen clinique retrouve :
 - * une masse angiomateuse hémisphérique de 15 cm de diamètre au niveau de la fesse gauche
 - * de multiples angiomes punctiformes disséminés sur le tronc, les membres, le cuir chevelu et la face.

EVOLUTION - TRAITEMENT

- Le bilan biologique confirme une coagulopathie de consommation (bien tolérée sur le plan clinique).
- 10 jours après son entrée survenue de convulsions généralisées

.../

NOM : O... (garçon)

OBSERVATION N° 44

	11.03	16.03	20.03			
T. Q.	12"19"	12" 18"	12" 18"			
T. H.	1'.45-1'.30					
T. C. K.	41"-51"	41"-54"	41"-50"			
Plaquettes (10 ³)	70	65	110			
Fibrinogène g/l.	< 0,60	< 0,60	< 0,60			
T. T. : Pur	19" 36"	19" 49"				
1/3	21" >1'	21" 75"				
T. R.			18" 24"			
Héparinémie						
P. D. F. (g/ml)			≥ 40			
Ethanol			(—)			
V %	20	50	65			
VII + X %	40	65	70			
II %	40	60	70			

TRAITEMENT :

Schizocytes	+	+	+			
-------------	---	---	---	--	--	--

- La ponction lombaire : liquide hémorragique.
- Amélioration clinique transitoire, mais récidive un mois plus tard : le décès survient dans un tableau d'hémorragie cérébro-méningée avec collapsus.

ANATOMO-PATHOLOGIE

- Pas de vérification nécropsique.

CONCLUSION - COMMENTAIRES

- Enfant à terme
- Hémangiome géant de la fesse avec signes biologiques de coagulopathie de consommation : syndrome de Kasabach-Merritt).

=/= /=/=

- Observation recueillie dans le service de Chirurgie Infantile - Professeur PASQUIE - ayant fait l'objet d'une publication en 1973 (référence 23).

PARTIE - III -

- I - ASPECTS CLINIQUES
- II - ASPECTS BIOLOGIQUES
- III - ASPECTS ETIO-PATHOGENIQUES
- IV - ASPECTS MORPHOLOGIQUES

I - ASPECTS CLINIQUES

Dans ce chapitre nous nous proposons de rechercher si quelques signes spécifiques permettent d'orienter le clinicien vers le diagnostic de coagulopathie de consommation. (Nous envisageons uniquement les signes cliniques liés aux troubles de l'hémostase, sans considérer les signes propres à une éventuelle maladie sous-jacente qui fera l'objet d'un chapitre ultérieur au moment de la discussion étiopathogénique).

L'analyse de nos observations permet de distinguer 2 groupes :

- les nouveau-nés ayant présenté des signes hémorragiques ou thrombotiques.

- les nouveau-nés n'ayant présenté aucun trouble cliniquement apparent de la coagulation.

I - NOUVEAU-NES PRESENTANT CLINIQUEMENT UNE PATHOLOGIE

DE L'HEMOSTASE

A/ LES FORMES HEMORRAGIQUES

Un syndrome hémorragique est au premier plan de la scène clinique dans 16 observations (1, 2, 7, 9, 16, 19, 20, 22, 23, 24, 27, 31, 33, 34, 36 et 38). Les manifestations hémorragiques sont présentes dès l'admission de l'enfant. Elles sont de plusieurs types :

* Hémorragies au niveau des téguments

Purpura pétéchial ou ecchymotique prenant parfois un aspect nécrotique.

Hémorragies au niveau du cordon

Parfois provoquées par une effraction du revêtement cutané (micro-ponctions pour l'étude de la gazométrie ou du bilan d'hémostase, ou au niveau des points de perfusion).

* Hémorragies digestives

Gastriques qui peuvent d'emblée s'extérioriser sous la forme d'une hématomérose ou parfois seulement mises en évidence par l'aspiration gastrique.

Intestinales, se traduisant par un méconium mêlé à des traces de sang rouge en quantité plus ou moins abondante.

* Hémorragies de l'appareil urinaire

Se traduisant par une hématurie précoce et totale teintant uniformément les urines.

* Hémorragies des voies aériennes et pulmonaires

Souvent spontanées et de pronostic sévère.

Parfois diagnostiquées ou déclenchées par la sonde d'intubation.

* Hémorragies cérébro-méningées

Qui peuvent être suspectées devant les anomalies profondes de l'examen neurologique, signant une souffrance neurologique aiguë ; confirmées par l'examen du fond d'oeil, voire un tracé électro-encéphalographique, et par la ponction lombaire qui n'est pas toujours indispensable, même dangereuse chez un nouveau-né présentant dès son admission un potentiel hémorragique majeur.

* Hémorragies non extériorisées d'un organe intra-abdominal

En particulier, hématomes intra-hépatiques ou hématomes sous-capsulaires du foie évoqués devant l'association d'une hépatomégalie rapidement croissante, d'un état anémique aigu avec choc qui n'est pas apparemment explicable par une spoliation sanguine cliniquement appréciable.

Quelque soit la localisation des signes hémorragiques, les éléments les plus caractéristiques sont leur survenue très précoce dans les premières 24 heures de vie, parfois même dès la naissance, et leur

association (hémorragies plurifocales) chez un nouveau-né.

La survenue de tels signes chez un enfant à la naissance et surtout chez un prématuré, à fortiori si l'anamnèse rend compte de circonstances périnatales anormales, doit faire suspecter le diagnostic de coagulopathie et faire entreprendre d'urgence, sur les données du bilan biologique, un traitement adapté.

SAINT-MARTIN (160) dans une revue de la littérature, et à propos de cas personnels, souligne cette notion d'apparition très précoce des signes hémorragiques dans le syndrome de coagulopathie de consommation néonatale. Il fait également remarquer que chez certains nouveau-nés les signes sont présents dès la naissance, ce qui peut faire suspecter que les perturbations biologiques ont débuté in-utero.

Cet aspect clinique d'hémorragies précoces pourrait théoriquement permettre d'éliminer "la maladie hémorragique du nouveau-né" par déficit en facteurs vitamine K dépendants, d'apparition plus tardive (3^e - 4^e jour), de symptomatologie clinique différente (pas de purpura), se traduisant essentiellement par une symptomatologie digestive (OSKI 144)

Quant aux autres diathèses hémorragiques néonatales, on ne peut guère les différencier cliniquement, si ce n'est les déficits congénitaux qui peuvent être suspectés sur l'interrogatoire et dont la traduction clinique précoce est fort rare, notamment en ce qui concerne la plus fréquente l'hémophilie. (BAEHNER - 14 ; BRITTEN - 34).

Dans 15 observations (3, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 28, 30, 40, 42, 44) les manifestations hémorragiques apparaissent tardivement

Elles se présentent plutôt comme une complication d'un état morbide pré-existant.

Le contexte clinique est très différent. La symptomatologie est avant tout dominée par les signes de la maladie sous-jacente (détresse respiratoire, syndrome infectieux grave en particuliers). La survenue des hémorragies marque un tournant évolutif de la maladie. Fréquemment, elles

apparaissent dans nos observations comme un évènement pré-terminal.

Cliniquement, les diathèses hémorragiques sont comparables à celles précédemment citées, elles s'accompagnent volontiers d'un état de choc avec anémie aiguë. Ce choc va entretenir les perturbations de l'hémostase et il est en outre en partie responsable d'une insuffisance rénale oligo-anurique, terminale dans 8 de nos observations (3, 12, 14, 15, 17, 30, 41, 43)

Cet aspect clinique d'une coagulopathie de consommation "secondaire" décompensée souligne l'intérêt des bilans d'hémostase itératifs chez tout nouveau-né hospitalisé dans un état sévère, les perturbations biologiques précédant en général la symptomatologie clinique.

B/ DES ASPECTS PARTICULIERS

Dans l'observation n° 44, la présence d'une hémangiome géant associé à des signes hémorragiques, permettait d'orienter d'emblée le diagnostic vers une coagulopathie de consommation (KASABACH 108). Cette observation est à rapprocher de celle présentée par HILLMANN (87).

Dans l'observation n° 13, l'enfant présentait une thrombose aiguë du membre inférieur droit. Cet aspect thrombotique avec ischémie des membres a été relaté chez le nouveau-né par GLAUN (82), MANIOS (124), BEYER (17) et JERALD (101).

Ces formes de coagulopathie à expression thrombotique majeure, peu hémorragique, s'individualisent au sein des coagulopathies de consommation. DELSOL (59) signale la possibilité d'un syndrome de consommation secondaire à une thrombose massive. Ces thromboses macroscopiques sont fréquemment accompagnées de thromboses au niveau des gros vaisseaux profonds. LOWRY (117) et RENFIELD (154) rapportent des observations de thromboses des veines rénales chez les nouveau-nés qui présentaient un bilan biologique de coagulopathie de consommation. PERNOT (135) dans sa thèse souligne également la fréquence de "troubles sévères" de l'hémostase accompagnant la thrombose des veines rénales dans la période néonatale.

Dans l'observation n° 1, l'enfant présentait une nécrose hémorragique cutanée très étendue qui, cliniquement, pouvait faire évoquer le

diagnostic d'afibrinogénémie congénitale vu l'aspect particulier des hémorragies extensives sous-cutanées (MANIOS 113).

Néanmoins, la liste des manifestations cliniques particulières des coagulopathies de consommation que nous venons de citer : hémangiome, thromboses massives, nécrose cutanée étendue, n'est pas exhaustive. D'autres manifestations très variées sont retrouvées dans la littérature, elles n'ont en général rien de spécifique comme par exemple un céphalhématome. (CHADD 42).

II - NOUVEAU-NES NE PRESENTANT CLINIQUEMENT AUCUNE MANIFESTATION

DE LA PATHOLOGIE DE L'HEMOSTASE

Dans 13 observations (8, 13, 18, 21, 25, 26, 29, 32, 35, 37, 39, 41 et 43) aucun symptomes cliniques, hémorragiques ou thrombotiques n'est cliniquement appréciable. Les signes biologiques sont une découverte d'examens systématiques chez des nouveau-nés sévèrement malades.

Ces observations permettent de souligner une notion fondamentale, à savoir qu'une coagulopathie de consommation n'est pas une "maladie" au sens propre du terme, mais un syndrome biologique relevant de multiples causes et pouvant n'avoir aucune traduction clinique spécifique.

HATHAWAY (91) et KARPATKIN (106) insistent particulièrement sur la notion de non synonymie entre coagulopathie et hémorragie, et soulignent à ce propos la nécessité de diagnostiquer les perturbations biologiques avant leur traduction clinique tardive, souvent irréversible.

Au total, hormis quelques tableaux évocateurs mais inconstants, les données cliniques ne permettent pas de faire le diagnostic de coagulopathie de consommation, il s'agit essentiellement d'un diagnostic biologique dont nous allons envisager les aspects dans le chapitre suivant.

.../

II - ASPECTS BIOLOGIQUES

A la lumière des bilans d'hémostase de nos observations, nous allons étudier les divers aspects biologiques des coagulopathies de consommation chez le nouveau-né. Ceci nous permettra d'entrevoir les difficultés que l'on peut rencontrer pour affirmer ce syndrome dans la période néonatale. Seront envisagés successivement :

- les critères biologiques de sélection, l'établissement de score de gravité, la répartition de nos observations d'après ce score.
- l'analyse détaillée des diverses perturbations biologiques et la valeur qu'il faut leur accorder.
- la comparaison de nos critères biologiques avec les données de la littérature.
- les diagnostics différentiels à éliminer sur les bilans d'hémostase.

I - CRITERES BIOLOGIQUES

La gravité des perturbations des bilans d'hémostase de nos 44 observations sont classées en 4 catégories : scores 4, 3, 2, 1.

* Le score 4 est adjoint aux observations dans lesquelles sont réunis les 4 critères suivants :

- Fibrinogène $\leq$ à 1,25 g/l (ou chute significative à 2 examens successifs)
- Le nombre de plaquettes $\leq$ à 100 000 (ou chute secondaire)
- Facteur V $\leq$ à 25 % (ou chute secondaire)
- P.D.F. $\geq$ à 20 γ /ml (après les 24 premières heures de vie)

D'après les valeurs physiologiquement admises chez le nouveau-né (cf. tableau page 27 bis), nous pensons que ces taux ci-dessus sont signi-

ficatif d'un trouble profond de l'hémostase pouvant faire discuter une coagulopathie de consommation. Nous mettons l'accent d'emblée sur l'aspect évolutif de ce bilan à deux examens successifs.

★ le score 3 est donné quand sont réunis 3 critères ci-dessus mentionnés

★ le score 2 est donné quand existent 2 des 3 premiers critères.

★ le score 1 quand 1 des 3 premiers critères est présent. Ceci peut paraître abusif, mais dans ces cas il existait des anomalies biologiques particulières, dont nous verrons les données ultérieurement. Le score 1 est également adjoint aux observations dont les bilans sont incomplets (le diagnostic de C.I.V.D. ayant été fait ultérieurement à l'autopsie).

D'après ces scores nos observations se répartissent en :

★ score 4 : 9 observations (9, 17, 20, 23, 27, 30, 31, 37, 43)

★ score 3 : 21 observations (1,3,6,7,11,12,15,19,21,26,28,29,32,33,34, 36,38,39,42,44)

★ score 2 : 11 observations (4,8,10,13,14, 16,18,22,24,25,40)

★ score 1 : 3 observations (2, 5, 41)

II - ANALYSE DES DONNEES BIOLOGIQUES

L'analyse des données biologiques des observations de score 4, qui à notre avis sont caractéristiques d'un syndrome de consommation, permet de souligner quelques faits importants.

★ L'intérêt des bilans itératifs apparaît nettement, en particulier dans les observations 27 et 37 où l'on peut voir une chute très prononcée des facteurs consommables (dans l'observation 37 le

.../

fibrinogène chute de 6,20 g à 0,65 g/l, les plaquettes de 200000 à 60000, l'accélélerine de 100 à 55, puis à 20%.

- * On peut noter également, dans certains cas, et ceci apparaît nettement dans l'observation 43, un temps de HOWELL normal, alors qu'il existe une thrombopénie. RABY (152) donne le nom de "thrombocytolyse" à cet aspect biologique particulier qui, selon lui, témoigne de la destruction des plaquettes au niveau d'une thrombose avec libération du facteur 3 plaquettaire.
- * Nous pouvons également remarquer que dans presque toutes ces observations, à l'exception du cas n° 20, les facteurs réputés non consommables (le VII et le X) sont également très diminués. Ceci est certainement un facteur de gravité qui doit être pris en considération, cette diminution traduirait soit un déficit acquis en vitamine K, soit un trouble de production hépatique dont les possibilités de synthèse deviennent défaillantes, soit éventuellement une consommation de ces facteurs (BONEU 22).
- * Enfin, l'examen du test à l'éthanol ne permet dans aucun des 9 cas de score 4, de tirer des renseignements intéressants étant donné la variabilité des résultats.

L'analyse des 21 observations de score 3 permet également de souligner quelques aspects biologiques particuliers.

- * En ce qui concerne les plaquettes, dans 11 observations (3, 6, 12, 15, 26, 28, 32, 34, 35, 36, 42) leur chute secondaire est très significative. Ce facteur est important à considérer dans le diagnostic biologique étant donné qu'on ne peut incriminer cette chute à une insuffisance hépatique, qui pourrait être une raison de la diminution tardive des protéines plasmatiques de la coagulation.

.../

* Dans 6 observations (11, 19, 26, 28, 29, 34), le fibrinogène est à un taux sub-normal, malgré cela on peut remarquer une augmentation très significative du temps de Reptilase (rappelons que ce test, comme le temps de Thrombine, explore la fibrinoformation, mais est insensible à l'héparine). On peut considérer que le fibrinogène est maintenu à un taux sub-normal par une synthèse compensatrice accélérée et que l'allongement du temps de Reptilase (supérieur au double du témoin) est évocateur de la présence de P.D.F. Ils sont retrouvés effectivement à un titre élevé dans les observations 11, 19, 28, 29, 34. Etant donné l'importance de l'allongement, nous ne pensons pas que celui-ci puisse être expliqué uniquement par les propriétés particulières du fibrinogène foetal.

Il ressort de l'examen de ces observations 2 aspects biologiques à prendre en considération : la thrombopénie secondaire
l'allongement du temps de thrombine
ou de reptilase supérieur au double du témoin.

L'analyse des observations des scores 2 et 1 prête également à discussion.

Il faut signaler que ces observations ont été recueillies d'après plusieurs critères :

- critères anamnestiques,
- critères cliniques,
- critères anatomo-pathologiques (diagnostic à posteriori)

L'interprétation des bilans d'hémostase est particulièrement délicate, étant donné que les signes biologiques d'une coagulopathie de consommation sont loin d'être au complet. Néanmoins, nous le verrons ultérieurement, dans les observations 2, 4, 5, 8, 10, 13, 41, le diagnostic de C.I.V.D. a été confirmé par l'étude nécropsique. Il nous paraît donc intéressant de discuter les différents signes biologiques de ces observations privilégiées.

.../

Parmi celles-ci, la moyenne des valeurs les plus basses de l'accélélerine est de 35 % ; pour le fibrinogène la moyenne est à 1,85 g ; pour les plaquettes elle est de 50 000. A la vue de ces données, nous pensons que les taux minima qui ont été choisis arbitrairement pour suspecter une coagulopathie de consommation sont abusivement bas. Notamment en ce qui concerne l'accélélerine et le fibrinogène, dont on sait que leurs taux sont à des valeurs proches de la normale dans la période néonatale.

A TITRE D'EXEMPLE, nous avons contrôlé sur une courte période les bilans d'hémostase de 18 nouveau-nés hospitalisés dans les mêmes conditions cliniques que ceux recueillis dans nos observations : la valeur moyenne de l'accélélerine, du fibrinogène et des plaquettes est nettement supérieure à celle observée dans les observations de scores 2 et 1.

ACCELERINE (moyenne des taux les plus bas) : 60 % (40 - 100 %)
FIBRINOGENE (moyenne des taux les plus bas) : 2,98 g/l (1,5-5,7)
PLAQUETTES (moyenne des taux les plus bas) : 220 000 (125 000 - 370 000)

Nous ne pouvons pas tirer de conclusions statistiques certaines, néanmoins ceci nous permet d'une part de retrouver des valeurs proches de celles relatées dans la littérature pour les facteurs considérés ; d'autre part, qu'il existe des différences évidentes entre les bilans d'hémostase "sans problèmes" et ceux pour lesquels est soulevé le diagnostic de coagulopathie de consommation. En d'autres termes, ceci amène à critiquer la notion de seuils inférieurs au-dessous desquels l'enfant est suspect de coagulopathie et au-dessus desquels le diagnostic est exclu.

En conclusion, nous pensons que le diagnostic biologique de troubles graves de l'hémostase évoquant une consommation repose sur :

une diminution franche du fibrinogène
des plaquettes
de l'accélélerine

sans que l'on puisse donner des valeurs limites inférieures.

des critères d'orientation (inconstants)

- temps de HOWELL normal malgré une thrombopénie
- temps de Reptilase (ou temps de Thrombine) supérieur au double du témoin, alors que le fibrinogène est à un taux proche de la normale.

- apparition, après les 24 premières heures de vie, d'un taux de P.D.F. élevé (à condition de respecter des précautions strictes de prélèvement : prélèvement sanguin rapide, échantillon recueilli sur inhibiteur de la fibrinolyse).

- quant aux schizocytes (hématies crênelées), retrouvés dans quelques observations, ils apparaissent comme un argument complémentaire dans le diagnostic.

Quant au test à l'éthanol, il ne paraît pas être un test discriminatif chez le nouveau-né, ceci étant lié aux conditions de prélèvement (existence de petits thrombus aux extrémités des cathéters de perfusion venant donner des résultats faussement positifs).

III - COMPARAISON DE NOS CRITERES BIOLOGIQUES AVEC LES DONNEES

DE LA LITTERATURE

La diminution des facteurs consommables

Dès les premières descriptions de coagulopathie de consommation chez le nouveau-né, la plupart des auteurs, en particulier HATHAWAY (93), ABILDGAARD (4), LASCARI (114) et CHESSELLS (46) retrouvent une diminution caractéristique de l'accélélerine et du fibrinogène chez les enfants décédés de C.I.V.D. On peut noter qu'ils ne donnent pas de limite inférieure à ces facteurs pour suspecter le diagnostic.

SAINT-MARTIN (160) estime comme très significatif un abaissement du taux du fibrinogène au-dessous d'1,25 g et de l'accélélerine à 25 % associés à une thrombopénie. Ces mêmes critères sont repris par LEJEUNE (116) dans une revue générale récente.

DESBUQUOIS et LEROUX (60) soulignent également la valeur à accorder à une franche diminution du fibrinogène à deux examens successifs, plus que son taux en valeur absolue.

BONEU (22) insiste sur certains tableaux biologiques particuliers, voire trompeurs. Il admet notamment qu'un taux de fibrinogène normal, ou à la limite inférieure de la normale, chez un malade présentant un syndrome infectieux grave, peut être interprété comme une "consommation relative" de ce facteur.

Pour OSKI (144) le taux des facteurs VIII et XIII devrait être apprécié systématiquement. Néanmoins, étant donné que le taux du facteur VIII peut atteindre 200 à 300 % à la phase initiale de la coagulopathie, KARPATKIN (106) estime qu'il est très difficile de pouvoir apprécier une diminution de ce facteur. Ceci est particulièrement net dans les observations d'EDSON (64) et de LASCARI (114).

Les plaquettes

Pour CHESSELLS (51) il n'est pas possible de parler de coagulopathie de consommation sans une franche thrombopénie.

Comme nous l'avons remarqué, SAINT-MARTIN (160) signale que le nombre des thrombocytes peut demeurer au début à une valeur normale. Il faut noter à ce sujet que dans une coagulopathie de consommation, le nombre des plaquettes dépend non seulement de leur destruction, mais également de la thrombopoïèse médullaire compensatrice; le temps de maturation nécessaire à la libération de plaquettes par les mégacaryocytes (ARDAILLOU 12) est supérieure au délai de synthèse des protéines de la coagulation. Ceci serait une des explications de la remontée plus lente des plaquettes dans une coagulopathie en voie d'amélioration.

Le complexe Proconvertine-STUART

Nous avons remarqué que celui-ci était fréquemment abaissé. Ce déficit n'est pas surprenant étant donné la diminution physiologique de ce complexe dans la période néonatale. (NAMMACHER 139). Cependant, après une injection de vitamine K, son taux remonte rapidement (ABALLI 2).

.../

Pour MANGURTEN (122) il s'agit d'un déficit acquis en vitamine K chez les enfants non alimentés et perfusés.

On peut également invoquer le rôle d'une insuffisance hépatique secondaire au choc et à l'anoxie et, nous l'avons vu, BONEU reprenant les travaux de RAPPAPORT envisage une consommation de ce complexe.

LEROUX et POTRON (116 bis) estiment que la diminution secondaire du complexe Proconvertine-STUART doit être considérée comme un signe de gravité et de mauvais pronostic.

Les tests biologiques explorant la fibrinolyse

Nous avons soulevé dans la Partie I la difficulté d'interprétation de la présence de P.D.F. chez le nouveau-né. Rappelons que CHESSELLS(47) signale que leur présence doit être interprétée avec réserve chez le nouveau-né. Cependant, dans les jours qui suivent la naissance, on peut leur accorder une certaine valeur.

Pour EKELUND(69) un taux de P.D.F. significativement élevé chez un nouveau-né présentant une détresse respiratoire, doit être considéré comme un signe de gravité, témoin d'une coagulopathie sous-jacente.

En outre, CHESSELLS (46) estime qu'un tableau biologique de coagulopathie de consommation typique, non accompagné d'une élévation des P.D.F., doit être considéré comme un facteur de mauvais pronostic. Pour cet auteur, l'absence de P.D.F. témoignerait d'une défaillance du système fibrinolytique. L'auteur signale à ce sujet une relation inverse entre le taux circulant des P.D.F. et l'extension des microthrombi

Dans nos observations, il n'a pas été pratiqué de dosage du plasminogène. Pour POTRON (148) l'évolution du plasminogène plasmatique est un argument de diagnostic majeur dans le diagnostic d'une coagulopathie de consommation. Il remarque que le taux de ce facteur, physiologiquement diminué chez le nouveau-né à terme et prématuré, est significativement plus bas chez les nouveau-nés "malades", et en particulier chez ceux présentant des troubles de l'hémostase.

Nous n'avons également pas apprécié le temps de lyse des euglobulines. Il est fréquemment diminué chez les nouveau-nés sains dans les premières heures de vie. L'appréciation de ce temps permettrait de différencier chez le nouveau-né âgé de quelques jours, une coagulopathie de consommation d'une fibrinolyse primaire (OSKI 144).

Autres signes biologiques

WHAUN, cité par OSKI, attache une grande valeur à la présence de SCHIZOCYTES dans le diagnostic d'une coagulopathie. (Les schizocytes sont des hématies de morphologie anormale, le plus souvent fragmentées. Cette fragmentation serait secondaire à leur passage à travers les mailles de fibrine au niveau des microthrombi ; ces "hématies fragmentées" deviennent alors fragiles et vont secondairement s'hémolyser créant une anémie hémolytique "mécanique" par micro-angiopathie).

ABILDGAARD (4) considère la présence de schizocytes comme un élément de diagnostic, non pas tant pour affirmer la coagulopathie, mais plutôt comme un signe d'alarme qui doit inciter à la rechercher.

Au total, il apparaît que le diagnostic biologique d'une coagulopathie de consommation chez le nouveau-né peut être, soit très facile quand tous les critères sont réunis, soit très délicat à affirmer quand les signes biologiques sont dissociés. Il importe dès lors d'interpréter ce bilan à la lumière du contexte clinique et de contrôler quelques heures plus tard celui-ci, afin de saisir l'aspect évolutif des perturbations biologiques.

IV - LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL BIOLOGIQUE

Sont facilement éliminées les diathèses hémorragiques congénitales, d'une part du fait de leur rareté dans la période néonatale, d'autre part en s'aidant des dosages spécifiques des différents facteurs.

Cependant, étant donné le déficit physiologique en facteur IX chez le nouveau-né, il est très difficile d'affirmer une hémophilie B dans les premiers jours de vie.

Les thrombopénies néonatales relèvent de causes multiples, en général, elles évoluent dans un contexte clinique différent. Néanmoins, certaines thrombopénies "infectieuses" sont considérées par certains comme étant secondaires à une coagulation intra-vasculaire. (SHERSHAW 163), ZINKHAM (182) et BAYER (15).

On pourrait discuter théoriquement devant l'association d'un fibrinogène bas, d'une hypoaccélérinémie et d'une chute du facteur VIII, une fibrinolyse primaire. Ce syndrome biologique, à l'état pur, est rarissime dans la période néonatale (KARPATKIN 106), il s'intègre en général dans le cadre d'une coagulopathie de consommation.

Par contre, il paraît très difficile de différencier une insuffisance hépatique sévère d'une coagulopathie de consommation. Ce d'autant que certaines insuffisances hépatiques graves s'accompagnent d'une C.I.V.D. typique due à la libération massive des thromboplastines tissulaires secondaires à la lyse des hépatocytes.; et inversement une coagulopathie de consommation s'accompagne fréquemment, au cours de son évolution, d'une insuffisance hépatique secondaire. Théoriquement, un nombre de plaquettes normal, un taux de facteur VIII élevé et l'absence de P.D.F. peut permettre d'individualiser l'insuffisance hépato-cellulaire.

Certains (GAULME 80) tente d'individualiser un aspect biologique particulier chez le nouveau-né qui se traduirait par une thrombopénie associée à un déficit en facteur V ou une hypoaccélérinémie isolée. Nous pensons que l'on peut considérer ce profil biologique comme une coagulopathie dissociée sans aucune traduction clinique et qui, d'après ses données, se répare secondairement.

.../

Au terme de ce chapitre consacré aux aspects biologiques des coagulopathies de consommation néonatales, il apparaît les difficultés rencontrées pour affirmer ce syndrome. Les perturbations biologiques peuvent être mises sur le compte d'une part d'un phénomène de consommation, mais également d'un défaut de production (coagulopathie de production).

Avant de conclure nous voudrions signaler une donnée biologique dont nous n'avons pas trouvé trace dans la littérature.

Dans 16 observations (2, 3, 6, 12, 13, 15, 16, 18, 20, 26, 27, 28, 34, 37, 39, 42), l'examen de la lame de sang (colorée au M.G.G.) révèle des anomalies morphologiques des éléments de la lignée leucocytaire.

Il s'agit :

- d'une irrégularité des bords cytoplasmiques dont les limites sont floues, mal limitées.
- d'importantes modifications de la morphologie nucléaire : perte de la lobulation des granulocytes, remaniement de structure de la chromatine qui prend un aspect "laqué".
- de la présence de vacuoles intra-cytoplasmiques plus ou moins nombreuses donnant à la cellule un aspect "mité".

Ces altérations touchent essentiellement les granulocytes neutrophiles et éosinophiles, mais aussi les monocytes. Par contre, les lymphocytes ne sont pas modifiés.

On peut penser que ces modifications sont les témoins de perturbations métaboliques non cataloguées.

Hélas, il n'a pas été possible, étant donné le jeune âge des enfants, les circonstances cliniques souvent dramatiques, de réaliser systématiquement des myélogrammes.

Néanmoins, l'examen de la moelle a pu être pratiqué dans quelques rares cas et l'on a retrouvé les mêmes profondes altérations morphologiques au niveau des différentes lignées médullaires accompagnées d'une sévère hypoplasie.

Nous émettons dès lors l'hypothèse que la thrombopénie des coagulopathies de consommation chez le nouveau-né tient non seulement de la consommation, mais aussi probablement d'un défaut de production. (Ceci souligne ce que nous avons signalé antérieurement pour les facteurs plasmatiques, à savoir qu'un déficit objectivé au laboratoire, n'est en réalité que le reflet d'un déséquilibre entre la consommation d'un facteur et sa production).

Nous pensons que la survenue de telles anomalies touchant la lignée leucocytaire doit inciter à pratiquer un myélogramme qui permettra d'apprécier la capacité de compensation médullaire et par tant de préjuger de l'évolution de la coagulopathie. (Si la lignée mégacaryocytaire est normale on peut espérer une amélioration, si au contraire elle est hypoplasique, la coagulopathie continuera à se décompenser).

=/= /= /= /=

Gestation (facteurs maternels)								
	Normale	Hypo hormonale	Placenta Praevia	Hémat Ret.Plac.	Toxémie	Infection	Problème immun.	Jumeau mort in-utero
1	+							
2	+							
3	+							
4		+				+		
5		+						
6			+					
7	+							
8	+						+	
9						+	Anti B	
10	+							
11	+							
12					+			
13	+							
14		+						
15		+						
16		+						
17		Diabète		+		+		
18	+							
19						+		
20	+					BW +		
21	+							
22	+							
23	+							
24		+	+					
25						+	Listeria	
26		+						
27		+	+					
28	+							
29		+				+		
30					+			
31		+						
32						+	+	+
33						+		
34		+				Rubéole		
35	+					Hépatite		
36	+							
37	+							
38			+					
39		+						
40	+							
41	+							
42		+						
43					+	+		
44	+							

[illegible]

(Etat de l'enfant à l'entrée-Maladie sous-jacente)

T° 34	B.D. - 10	D.R.I.	Sd.Post Asphyxique	Pneumo thorax	Détrese Neuro	Sd.Infec- tieux	Hémorragies		Hémolyse	Traitement	
							I	II			
1							+			SF + H	D.C.D.
2			+				+				D.C.D.
3	+	+	+			+		+		SF + H	D.C.D.
4				+		Coli		+			D.C.D.
5		+				Coli		+		SF + H	D.C.D.
6	+				+			+		SF + H	D.C.D.
7	+	+	+		+		+			SF + H	D.C.D.
8						+			Anti A+B		D.C.D.
9		+	+			Coli	+			SF + H	D.C.D.
10		+	+		+			+			D.C.D.
11			+					+		H	D.C.D.
12	+	+	+		+			+		EST + H	D.C.D.
13			+			Klebs				EST + H	D.C.D.
14			+					+		EST + H	D.C.D.
15			+	+				+		SF + H	D.C.D.
16			+					+			D.C.D.
17			+		+			+		SF + H	D.C.D.
18			+							H	G
19					+	+	+			H	G
20		+			+		+			EST + H	G
21		+				Enterob.				H	G
22	+				+		+			SF + H	G
23		+	+					+		SF + H	G
24		+	+					+		H	G
25						Listeria					G
26		+	+							H	D.C.D.
27			+					+			D.C.D.
28					+	Listeria		+		H	G
29			+		+					H	G
30				+				+		H	D.C.D.
31		+			+		+			H	D.C.D.
32	+				+				Anti A+B		G
33						+	+			EST + H	D.C.D.
34					+		+				D.C.D.
35	+										G
36								+			G
37						Staphylo				EST + H	D.C.D.
38					+		+			EST + H	G
39		+	+						Anti D	EST + H	G
40		+	+			+		+			D.C.D.
41	+	+	+		+					H	D.C.D.
42			+			Strepto		+		H	D.C.D.
43		+				Pyoc				EST + H	D.C.D.
44								+			D.C.D.

III - ASPECTS ETIOPATHOGENIQUES

Dans ce chapitre nous nous proposons d'envisager, à partir des données de nos observations, quel est le facteur, ou plus fréquemment l'association de facteurs, qui est susceptible d'engendrer des perturbations de l'hémostase, à type de coagulopathie de consommation chez le nouveau-né.

Des circonstances favorisantes peuvent survenir à 3 périodes :

- circonstances anténatales qui relèvent de la pathologie obstétricale,
- circonstances perinatales qui font le lien entre la pathologie obstétricale et néonatale,
- circonstances postnatales qui intéressent principalement le pédiatre néonatalogiste.

Les tableaux synoptiques (pages 189 à 191) exposent pour chaque cas l'analyse, dans cette optique, de nos observations.

Dans une même observation plusieurs éléments favorisants peuvent être incriminés, ils sont :

- soit fréquemment liés par une relation de cause à effet
- soit indépendants.

Nous allons cependant les exposer de manière analytique, nous discuterons pour chacun le mécanisme physiopathologique qui peut être incriminé dans le déclenchement de la coagulopathie. En d'autres termes par quelle voie le système de la coagulation a été activé.

I - CIRCONSTANCES DE LA GESTATION - HISTOIRE DE L'ACCOUCHEMENT

Ces deux notions sont regroupées étant donné qu'elles sont toutes les deux du domaine de l'obstétricien.

a) Circonstances de la gestation

Dans 24 observations (55 %) (4, 5, 6, 9, 12, 14, 15, 16, 17, 19, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 38, 39, 42, 43) on retrouve une gestation anormale.

Il s'agit de :

- 12 grossesses hypohormonales (ayant entraîné des menaces d'accouchement prématuré et nécessité un traitement substitutif)
- 1 diabète sucré.
- 3 toxémies gravidiques
- 10 grossesses marquées par un problème infectieux (bactérien ou viral).
- 3 placentas praevia (
- 2 hématomes rétro-placentaires.) hémorragies du III trimestre (
- 1 grossesse gémellaire avec jumeau mort-né in-utero.

b) Histoire de l'accouchement

Les circonstances de la naissance sont tout à fait normales dans 15 observations (34 %).

Par contre dans les 29 autres (66 %) nous retrouvons diverses circonstances anormales de la naissance (souvent associées) :

- rupture prématurée de la poche des eaux dans 6 cas (3, 8, 9, 14, 40, 42)
- présentation anormale dans 8 cas (6 sièges : 1, 2, 13, 27, 35, 38 et 2 présentations de l'épaule : 7, 43).
- utilisation de forceps ou de spatules dans 6 cas (9, 19, 31, 32, 38, 40).
- césarienne (motifs divers) dans 13 cas (1, 6, 12, 15, 16, 17, 22, 26, 29, 30, 34, 42, 43).

A partir de ces constatations, il paraît intéressant d'envisager :

- les circonstances étiologiques d'une C.I.V.D. chez la mère et ses conséquences chez le nouveau-né,
- dans quelle mesure un accouchement pathologique peut entraîner une coagulopathie chez l'enfant.

1) Les circonstances étiologiques d'une C.I.V.D. chez la mère et ses conséquences chez le nouveau-né

- a) Particularités du système de la coagulation
.....
pendant la gestation et au cours du travail
.....

Au cours de la grossesse il existe un déficit de l'activité fibrinolytique (BONNAR 25). Parallèlement, il est classique d'observer, surtout en fin de gestation et pendant le travail, une augmentation du VII, VIII, X et XII (BILAND et DUCKERT 18). L'association de ces deux faits sont une des causes favorisantes d'une C.I.V.D. avec coagulopathie en pratique obstétricale.

Un mécanisme de C.I.V.D. a été décrit dans les accidents hémorragiques secondaires à un hématome rétro-placentaire, une rupture placentaire et une embolie amniotique (DIXON 61). Le même processus physio-pathologique est incriminé dans la toxémie gravidique et la crise éclamptique (BONNAR 25). Une coagulopathie accompagne parfois une grossesse molaire, la dégénérescence durant la grossesse d'un leiomyome et les ruptures utérines au cours du travail.

- b) Des coagulopathies chez le nouveau-né ont été
.....
décrites après grossesse "à risque"
.....

VALENTINE (175), EDSON (64) et HATHAWAY (91) rapportent un syndrome hémorragique sévère chez des nouveau-nés

dont les mères avaient présenté un décollement placentaire précoce.

Des coagulopathies ont été décrites chez les enfants de mères toxémiques par LEISSRING (115) et HATHAWAY (91).

MOORE (136) relate le cas d'un jumeau présentant dès la naissance de profondes perturbations de l'hémostase secondaires à la mort de l'autre jumeau in-utero (observation à rapprocher du cas n° 32).

JONES (104) rapporte l'observation d'un enfant décédé dans un tableau de C.I.V.D., la gestation avait été anormale, lors de la délivrance l'examen du placenta révélait un chorangiome.

LOWRY (117) objective des troubles sévères de la coagulation chez un nouveau-né présentant une thrombose des veines rénales, la mère était porteuse d'un diabète sucré.

c) La physio-pathologie est obscure
.....

Le placenta, quand il est normal, peut être considéré comme un véritable filtre, une "barrière placentaire" selon CADE (38) entre la circulation maternelle et celle de l'enfant (MARKARIAN 128 ; BILAND 18).

L'initiation d'une C.I.V.D. entre la mère et le fœtus a été réalisée par BISHOP (19) sur la brebis gestante et son produit. Ses expériences révèlent que des anomalies provoquées de la coagulation peuvent être transférées de la mère au fœtus et vice-versa. Selon cet auteur il ne s'agit pas de passage trans-placentaire de substances à activité thromboplastique, ni de P.D.F., mais plutôt de phénomènes locaux au niveau des vaisseaux placentaires. Autrement dit, la C.I.V.D. chez la mère entraîne des altérations locales au niveau du placenta à partir desquelles se déclenchera la C.I.V.D. chez le fœtus.

Avec LASCARI (114) on peut dégager quelques mécanismes physiopathologiques :

- libération de thromboplastines placentaires dans la circulation de l'enfant, ces thromboplastines proviennent de la lésion du tissu placentaire, secondaire à l'anoxie dans un décollement placentaire précoce.
- hypoxie chronique avec "maladie vasculaire" du placenta dans la toxémie gravidique.
- passage de substances à activité thromboplastique d'un jumeau décédé à l'autre dans les grossesses monochorioniques.
- phénomènes d'hypovascularisation et d'hypoxie chronique du fœtus dans les grossesses hypohormonales (placenta physiologiquement inactif).

2) Circonstances anormales de l'accouchement

L'analyse des observations de la littérature concernant les C.I.V.D. néonatales, permet de retrouver avec une certaine fréquence la notion de naissance non physiologique.

Une mention particulière est accordée aux présentations anormales parmi lesquelles la présentation du siège. LASCARI (114) et c'est également l'opinion de SAINT MARTIN (160), invoque le rôle du ralentissement circulatoire, secondaire à la progression difficile du mobile fœtal, dans la génèse des thromboses.

Certains ont incriminé le rôle d'un "crush-injury" avec libération de thromboplastines tissulaires dans les accouchements longs et difficiles, avec utilisation de forceps et de spatules

La lésion accidentelle du placenta au cours de césarienne a également été considérée comme un élément favorisant la libération de thromboplastines. (STARK 169).

Pour conclure "ce versant obstétrical" des coagulopathies de consommation néonatales, il ressort que l'histoire détaillée de la gestation et des circonstances de la naissance sont des éléments à faire

entrer en ligne de compte dans la discussion du diagnostic des perturbations biologiques du bilan d'hémostase.

Nous résumons sur le tableau suivant les facteurs étiologiques obstétricaux d'une coagulopathie chez le nouveau-né (OSKI 144).

- Décollement placentaire précoce
- Anomalies placentaires
- Accouchement hémorragique (placenta praevia, H.R.P., rupture d'un sinus marginal, rupture utérine).
- Toxémie gravidique - Eclampsie
- Embolie amniotique
- Présentation du siège (d'une façon plus générale, expulsion longue, forceps, spatules)
- Césarienne
- Jumeau mort in-utero

II - ETAT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE

Sous ce titre nous envisageons uniquement l'étude de quelques paramètres pris isolément, (sans tenir compte notamment d'une éventuelle maladie sous-jacente qui sera discutée ultérieurement). Sont envisagés :

- l'influence de l'âge gestationnel
- l'influence du score d'APGAR
- l'influence de l'équilibre thermique
- l'influence de l'équilibre acido-basique

Il est bien évident que ces éléments sont fréquemment liés, non seulement les uns par rapport aux autres, mais également aux circonstances ante et post-natales.

AGE GESTATIONNEL

Parmi nos observations, on relève 20 nouveau-nés à terme (45 %) (1, 7, 8, 17, 19, 22, 25, 28, 33, 34, 37, 38, 40, 44) dont 5 hypotrophiques (12, 15, 32, 35, 39, 41).

.../

24 prématures (55 %) (2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 13, 14, 16, 18, 23, 24, 27, 29, 31, 36) dont 6 hypotrophiques (20, 21, 26, 30, 42, 43).

Il apparaît une discrète majorité non significative de prématures.

Les observations de la littérature révèlent en général une nette prédominance des coagulopathies chez le prématuré, divers facteurs exposent particulièrement celui-ci à la survenue d'une coagulopathie et surtout à sa décompensation. On peut les exposer sous 2 rubriques :

- diminution des capacités de synthèse compensatrice,
- défaillance des systèmes régulateurs.

La diminution des capacités de synthèse compensatrice chez le prématuré est un fait unanimement reconnu. HURLET-BIRK-JENSEN (100) signale que le taux des facteurs de la coagulation (I, II, V, VII, X) du prématuré sont significativement plus bas que chez le nouveau-né à terme ; ces mêmes facteurs sont également inférieurs chez le prématuré "malade" (quelque soit la maladie sous-jacente), que chez le prématuré "sain". L'auteur remarque également qu'il existe une très étroite corrélation entre la valeur du fibrinogène et celle de l'accélélerine, il admet une consommation de ces facteurs insuffisamment compensés par un défaut de synthèse.

La défaillance des systèmes régulateurs (S.R.E. + fibrinolyse) peut également expliquer que le prématuré soit plus exposé que le nouveau-né à terme.

Le rôle du système réticulo-endothélial dans l'homéostasie de l'hémostase, a déjà été souligné (SPAET 165 - 166). CHESSELLS (51) émet l'hypothèse que le S.R.E. du prématuré est insuffisamment développé. Il ne serait pas en mesure d'assurer une clearance satisfaisante des substances à activité thromboplastique du fait de son immaturité et de ses fonctions hémato-poïétiques. Ceci n'est qu'une hypothèse qui demanderait à être soutenue par des travaux plus précis.

EKELUND (68) a démontré que le prématuré normal et hypotrophique possédait un système fibrinolytique fonctionnellement bien développé. Néanmoins, CHESSELLS (51) et POTRON (148) estiment que le déficit en

plasminogène de ceux-ci est susceptible de s'aggraver dangereusement dans de multiples circonstances pathologiques. La réaction fibrinolytique salvatrice deviendrait alors défailante. (Ceci est à la base des essais thérapeutiques de perfusion préventive du plasminogène).

SCORE D'APGAR

Il permet d'apprécier l'état des grandes fonctions vitales du nouveau-né dans les premières minutes de vie.

Il explore notamment l'hémodynamique et la ventilation et par tant il est le reflet de 3 facteurs reconnus par HARDAWAY (88) comme primordiaux dans le déclenchement d'une C.I.V.D. : le choc, l'hypoxie l'acidose.

Parmi nos observations, on retrouve :

- APGAR inférieur ou égal à 3 dans 10 cas (7, 12, 13, 16, 23, 24, 25, 31, 41, 42)
- APGAR entre 4 et 7 dans 13 cas (4, 14, 17, 19, 22, 26, 28, 29, 30, 34, 36, 38, 39).
- APGAR supérieur à 7 dans les 21 cas restants.

On peut émettre une réserve sur le score d'APGAR qui, comme le fait remarquer ROLLAND (158) est souvent surcôté. Nous retrouvons également cette notion, en effet, bon nombre de nouveau-nés dont le score a été estimé entre 4 et 7 et supérieur à 7 ont été soumis à une réanimation néonatale, voire une intubation !

La prise en considération de ce score dans la discussion d'un trouble grave de l'hémostase est soulignée par CHESSELLS et WIGGLESWORTH (49). Les auteurs estiment qu'une C.I.V.D. est la plus fréquente des étiologies des anomalies de l'hémostase chez les nouveau-nés qui ont présenté un APGAR inférieur à 3.

Nous étudierons ultérieurement les mécanismes physiopathologiques qui peuvent être invoqués dans l'induction d'une coagulopathie secondaire au choc et à l'anoxie du nouveau-né.

.../

EQUILIBRE THERMIQUE

Dans 8 observations (3, 6, 7, 12, 22, 32, 35, 41) il existe une hypothermie inférieure ou égale à 34°. (Température rectale des enfants à l'entrée dans le service).

Cette hypothermie peut relever de multiples causes : hypothermie secondaire à un dérèglement neurologique dans le cas d'une souffrance neurologique aiguë, hypothermie d'origine métabolique, enfin hypothermie de "négligence" (conditions de transport défectueuses).

L'hypothermie est reconnue comme responsable de troubles variés de la coagulation.

JOHANSSON (102), en réalisant des hypothermies expérimentales chez le chien, signale une diminution du nombre des plaquettes et des facteurs de la coagulation. Cette diminution peut être prévenue par administration préalable d'héparine ; il conclue que les basses températures peuvent induire une C.I.V.D.

KATTLOVE (109) a décrit une diminution de l'agrégation plaquettaire. Ceci expliquerait plus les hémorragies que les thromboses.

CHESSELLS (46) reconnaît qu'en pathologie néonatale ce paramètre tient une place importante dans les perturbations de la coagulation.

CHADD et GRAY (44) signalent des perturbations identiques chez des nouveau-nés dont la température centrale était inférieure ou égale à 34°, l'étude nécropsique de ceux-ci confirmant une C.I.V.D. Ces auteurs insistent à ce propos sur la nécessité impérieuse d'une assistance thermique au cours des manoeuvres de réanimation et lors des exsanguino-transfusions.

EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

Dans 16 cas il existe un déficit-base supérieur à - 10 mEq/l (3,5, 7, 9, 10, 12, 20, 21, 23, 24, 26, 31, 39, 40, 41, 43)

Cette acidose peut être considérée sous 2 aspects :

- tout d'abord c'est un critère qui accompagne en général le choc et l'hypoxie et il agit sur la coagulation dans le même sens que ces 2 éléments.

.../

- mais également, l'acidose influence pour son propre compte l'apparition des microthromboses. CROWELL et HOUSTON (57) ont montré que, sur le chien, la diminution expérimentale du pH sanguin entraîne un raccourcissement du temps de coagulation. En d'autres termes, l'acidose par elle même, sans hypoxie ni choc, crée un état d'hypercoagulabilité. Cet état cède expérimentalement sous fortes doses d'héparine qui prévient l'apparition de thromboses et d'embolies.

Pour conclure, nous voulons insister, bien que nous les ayons étudié séparément, sur la relation étroite qui existe entre ces divers paramètres. Les uns sont fréquemment, in-vivo, la conséquence ou la cause des autres. Chacun pour son propre compte vient aggraver dans un premier temps le potentiel thrombotique (étape initiale de la coagulopathie) et secondairement le potentiel hémorragique.

Ainsi une souffrance foetale aiguë (quelque soit sa cause) arbitrairement définie par : un liquide amniotique teinté, un APGAR inférieur ou égal à 3 et une base-déficit supérieure ou égale à - 10 est une des avenues principales d'une coagulopathie. (Certains (116 bis) ont émis l'hypothèse qu'une C.I.V.D. existait systématiquement dans cette circonstance et ont proposé un traitement préventif immédiat avant l'apparition de signes cliniques graves).

III - RELATIONS COAGULOPATHIE DE CONSOMMATION - MALADIES

SOUS-JACENTES

Nous allons dans ce chapitre faire le rapprochement entre les diverses maladies qui affectent sévèrement le nouveau-né et les troubles de l'hémostase qu'elles peuvent engendrer.

Nous individualisons 3 parties :

- le syndrome de détresse respiratoire
- les problèmes infectieux
- les syndromes hémolytiques sévères

SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE

Parmi nos observations, 24 nouveau-nés (59 %) ont présenté une détresse respiratoire sévère (soit d'emblée, soit d'apparition secondaire).

Les différentes étiologies se répartissent en :

- 16 D.R.I. (détresse respiratoire idiopathique, maladie des membranes hyalines), dont 4 ont présenté un pneumothorax (2, 3, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 18, 23, 24, 26, 27, 29, 41).

- 6 syndromes post-asphyxique (inhalation amniotique) (7, 13, 17, 39, 40, 42)

- 2 pneumothorax spontanés (dont 1 dans le cadre d'une septicémie néonatale) (4, 30)

D'après ces résultats, 2 faits sont à noter :

- la fréquence des détresses respiratoires accompagnées de troubles de l'hémostase,

- la fréquence d'une D.R.I. parmi ces détresses respiratoires.

Ceci amène à discuter :

- la relation entre la D.R.I. et le syndrome de coagulopathie de consommation (cause ou conséquence ?)

- le rôle de l'hypoxie dans la genèse d'une coagulation intra-vasculaire chez le nouveau-né,

- 2 aspects particuliers de syndrome hémorragique accompagnant les détresses respiratoires : les hémorragies cérébro-méningées et les hémorragies pulmonaires massives.

1) Relations D. R. I. - C. I. V. D.

STARK (169) incrimine une C.I.V.D. dans la pathogénie des membranes hyalines. Il fait remarquer que ce syndrome apparaît plus volontiers chez des enfants, en particulier prématurés, qui sont nés dans des circonstances obstétricales pathologiques : toxémie gravidique, diabète maternel, césarienne. Il expose un schéma relatant les relations de cause à effet entre le trouble de la coagulation et le dépôt de fibrine à l'intérieur des alvéoles.

.../

L'auteur préconise l'emploi d'héparine et de plasma frais pour prévenir l'apparition d'un tel syndrome.

Cette hypothèse est critiquée par STAHLMAN (168) qui admet qu'une C.I.V.D. est associée avec une certaine fréquence à une D.R.I., mais n'en est pas la cause. Il considère les troubles de l'hémostase comme une conséquence de l'hypoxie, de l'acidose et du choc secondaires à la maladie respiratoire. L'auteur évoque également les relations qu'il existe entre syndrome respiratoire, et les syndromes hémorragiques graves, en particulier neuro-méningés et il accorde une valeur pronostique péjorative à l'apparition d'une coagulopathie accompagnant une D.R.I.

ALSTATT (9) partage cette opinion et insiste sur le fait que la C.I.V.D. chez le nouveau-né est plus fonction de la sévérité de la maladie respiratoire que du type de maladie en cause. Pour lui, la formation des membranes hyalines n'est pas secondaire à la coagulopathie et il estime que l'utilisation d'héparine systématique n'est pas justifiée.

MARGOLIS (127), dans un travail récent, fait les mêmes constatations et considère que la C.I.V.D. est certainement une conséquence, mais non pas une cause de D.R.I..

2) Le rôle de l'hypoxie dans la genèse d'une C.I.V.D.

Quelque soit l'étiologie d'une détresse respiratoire néonatale, l'anoxie qui l'accompagne est susceptible d'engendrer une C.I.V.D. accompagnée secondairement d'une coagulopathie. Cette hypothèse est étayée par de nombreux travaux.

MARKARIAN (130 - 131) met en évidence une hypercoagulabilité transitoire plus importante chez les prématurés qui présentent une détresse respiratoire que chez les prématurés "sains". Cette hypercoagulabilité est suivie d'une hypocoagulabilité secondaire, particulièrement nette après les 55 premières heures de vie. Les bilans de coagulation révèlent alors chez ces enfants un taux de fibrinogène et de facteur V nettement plus bas que chez le prématuré sans problème. L'auteur pense que l'hypercoagulabilité associée à un état d'hypoxie et d'acidose favorise la formation de microthrombi : starter d'une C.I.V.D.

Dès lors, l'évolution du tableau biologique dépendra des possibilités de synthèse de remplacement des facteurs consommés et de l'activité du système fibrinolytique. En d'autres termes, cela revient à poser la question : quelles sont les causes du dérèglement de l'homéostasie de la coagulation chez le nouveau-né en état de détresse respiratoire ?

- causes de l'hypercoagulabilité : choc obstétrical, problème des anticoagulants physiologiques

- la synthèse compensatrice

- la défaillance secondaire du système fibrinolytique

Causes de l'hypercoagulabilité

MARKARIAN (130) l'explique par divers mécanismes :

- la sécrétion chez le nouveau-né d'adrénaline à un taux élevé engendrée par le "choc obstétrical". Celle-ci peut provoquer une vaso-constriction généralisée avec ralentissement circulatoire, qui favoriserait les thromboses.
- la lésion endothéliale anoxique qui favorise l'agrégation plaquettaire.
- la sécrétion d'histamine et de sérotonine
- la diminution du co-facteur plasmatique de l'héparine

MAHASANDA et HATHAWAY (121) signalent que l'antithrombine III est chez le nouveau-né sain à un taux inférieur à l'adulte. Ce déficit est encore plus marqué chez le prématuré. Les auteurs signalent qu'il existe une relation étroite entre un déficit marqué en AT. III et une détresse respiratoire. Toutefois, il faut signaler que l'autre antithrombine progressive (alpha 2 macroglobuline) est à un taux élevé chez le nouveau-né (82 à 300 %) (116 bis) et ceci va à l'encontre de l'explication d'une hypercoagulabilité engendrée par la diminution des anticoagulants physiologiques.

WEISSBACH (179) note qu'il existe une corrélation étroite entre la valeur des facteurs consommables (I, II, V, plaquettes),

l'AT. III et le plasminogène chez les nouveau-nés hypoxiques. Il estime que celle-ci ne peut être expliquée que par une consommation de ces éléments au niveau de thrombi intravasculaires. La diminution de l'AT. III apparaîtrait alors, non pas comme une cause de l'hypercoagulabilité, mais comme la conséquence d'une coagulopathie de consommation (transitoirement physiologique ?)

Synthèse compensatrice

KARITZKY (105), en utilisant du fibrinogène marqué à l'iode 131, a mis en évidence l'accélération du "turn-over" de cette protéine chez le préterme asphyxique. Celle-ci est le témoin d'une synthèse compensatrice de la consommation de ce facteur au niveau des microthrombis. Cette synthèse sera secondairement défaillante, un déficit apparaîtra sur le bilan d'hémostase.

Les divers travaux réalisés chez les nouveau-nés anoxiques, termes et prématures, (APPLEYARD 11 ; CHESSELLS et WIGGLESWORTH 49 ; CHADD 43) permettent de noter de sévères déficits des divers facteurs de la coagulation qui peuvent relever certes d'une consommation, mais également d'un défaut de production. Le rôle de l'anoxie a été mis en évidence par HATHAWAY (90) expérimentalement chez le chien.

Défaillance secondaire du système fibrinolytique

CHESSELLS souligne qu'une coagulopathie non accompagnée d'un taux de P.D.F. élevé est le témoin d'un défaut de fibrinolyse salvatrice.

EKELUND (69) retrouve un taux de P.D.F. élevé chez les enfants anoxiques et interprète celui-ci comme une coagulation intravasculaire. Mais nous l'avons déjà signalé, POTRON (148) estime que les nouveau-nés hypoxiques présentent un déficit important en plasminogène qui va engendrer un défaut de fibrinolyse.

Von KAULA signale également cette défaillance chez les prématures présentant une détresse respiratoire.(110)

Au total, il apparaît qu'une détresse respiratoire quelque soit son étiologie, est susceptible de se compliquer d'une coagulopathie de consommation, mais il est très difficile de faire la part entre le déficit dû à la consommation et celui dû à la production.

3) Aspects cliniques particuliers

L'examen de nos observations met en évidence des tableaux hémorragiques polymorphes secondaires aux détresses respiratoires, toutefois 2 tableaux méritent d'être individualisés.

Les hémorragies cérébro-méningées

La survenue d'une hémorragie cérébro-méningée au cours d'une détresse respiratoire est fréquente (SPEARS 167), notamment au décours d'une D.R.I. (HARRISSON 89).

CHESSELLS (50) souligne également cette fréquence : "sur 48 prématures présentant une détresse respiratoire, 17 sont décédés dans un tableau d'hémorragie méningée. Parmi ceux-ci 13 étaient porteurs d'une C.I.V.D. mise en évidence par l'étude nécropsique".

L'auteur signale toutefois que l'hémorragie neuro-méningée n'est pas obligatoirement due aux troubles de l'hémostase. Cette hypothèse est confirmée par les travaux de DYER (63) qui estime que celle-ci survient avant l'apparition des perturbations de l'hémostase.

Ces hémorragies seraient dues plus à des phénomènes mécaniques qu'à un trouble de la coagulation. Les troubles de l'hémostase surviendraient donc secondairement et aggraveraient celles-ci.

Néanmoins, les hémorragies cérébro-méningées demeurent une des causes principales du décès dans les détresses respiratoires néonatales (FEDRICK 75).

Les hémorragies pulmonaires massives

Elles sont également une complication fréquente au décours d'un syndrome de détresse respiratoire, et particulièrement d'une D.R.I. (FEDRICK 74 ; ROLLAND 158).

...

ROBERTS (155) relève chez les nouveau-nés présentant un tel syndrome, des perturbations de l'hémostase évoquant une coagulopathie de consommation.

Il semble qu'en réalité, plusieurs éléments interviennent dans le déclenchement d'une hémorragie pulmonaire massive.

ADAMSON (6) parle "d'oedème hémorragique", l'hématocrite du sang d'aspiration trachéale est plus bas que celui du sang veineux, il incrimine un processus hémodynamique.

BOOTHBY (27) évoque le rôle des hautes concentrations en oxygène qui provoqueraient une vaso-constriction capillaire (pathogénie identique à la fibroplasie rétrolentale); il remarque toutefois qu'il existe fréquemment des thrombi au niveau du foie et des surrénales, témoin d'une C.I.V.D.

COLE (52) pense que plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent être mis en cause et viennent ajouter leurs effets : les troubles de l'hémostase d'une part, une insuffisance ventriculaire gauche d'autre part.

Il nous a semblé important de souligner ces 2 tableaux particuliers, car ils démontrent que la coagulopathie de consommation ne peut pas être mise en cause comme seul mécanisme d'une hémorragie grave du nouveau-né. Elle apparaît plutôt comme un phénomène intermédiaire d'accompagnement au sein de troubles variés.

PROBLEMES INFECTIEUX

1) Nos observations

L'association d'un contexte infectieux accompagné de troubles sévères de l'hémostase est retrouvée dans un certain nombre de nos observations. Le facteur infectieux est soit au premier plan du tableau clinique (infection primitive), soit apparaît comme une complication secondaire inhérente aux mesures de réanimation (intubation, cathéter de perfusion, etc...)

.../

Les germes :

- infections à colibacille (4, 5, 9)
- surinfection à klebsiella (13)
- septicémie néonatale à Enterobacter Aérogenes (21)
- listerioses (25, 28)
- suspicion d'une septicémie à staphylocoque (37)
- infection néonatale à streptocoque du groupe B (42)
- septicémie à pyocyanique : pseudomonas aeruginosa (43)
- dans l'observation n° 3, une infection néonatale est soupçonnée (rupture prématurée de la poche des eaux : onze jours), mais le germe n'a pu être isolé, c'est également le cas de l'observation n° 40.

Autres infections "non bactériennes":

- dans les observations 8 et 33, le diagnostic d'hépatite néonatale a été retenu (transaminases très élevées)
- dans l'observation n° 19 se pose le problème d'une hépatite néonatale chez un nouveau-né dont la mère a présenté une sérologie positive de la syphilis pendant la grossesse.

L'analyse de ces observations permet de retrouver la fréquence des germes Gram négatif, ceci n'a rien d'étonnant, en effet les septicémies néonatales primitives sont secondaires la plupart du temps à des germes contractés au niveau de la filière pelvi-génitale, et par ailleurs les infections à Gram négatif sont les plus fréquentes des surinfections de réanimation néonatale. (OLIVE 142).

Un deuxième fait d'ordre biologique apparaît dans ces observations : à l'exception des cas n° 9 et 43 dans lesquels le fibrinogène est effondré dès le premier bilan, dans les autres il est à un taux sub-normal, voire très élevé lors du premier examen biologique ; il chute secondairement, et ceci est particulièrement net dans les cas 21, 28 et 37. Cette diminution secondaire souligne une fois de plus l'intérêt des bilans itératifs.

Dans les observations 8, 19 et 33, dans lesquelles le diagnostic d'hépatite néonatale a été porté, il paraît vraisemblable que la coagulopathie peut être mise sur le compte non seulement d'une consommation, mais également d'une insuffisance de production liée à l'atteinte hépato-cellulaire.

2) Les données de la littérature

Les infections bactériennes graves de la période néonatale sont fréquemment associées à des perturbations graves de l'hémostase. Nous n'en citons que quelques exemples qui illustrent les divers aspects que peut revêtir le tableau clinique et qui se rapprochent de nos observations.

Van der HORST (98) rapporte le cas d'un "purpura fulminans" dans une septicémie chez un nouveau-né, les données du bilan d'hémostase sont très en faveur d'une C.I.V.D.

JOLY (103) relate l'observation d'un enfant présentant l'association d'une détresse respiratoire idiopathique et d'une septicémie à *klebsiella friedlander* compliquées secondairement d'un syndrome hémorragique polyviscéral dont l'évolution a été favorable après exsanguino-transfusion héparinée.

BEYER (17) décrit une forme thrombotique avec ischémie des membres dans un cas de septicémie néonatale.

SAINT MARTIN (160), MILLER (135) relatent des observations d'infections néonatales à *Listeria Monocytogenes* accompagnées de troubles hémorragiques engendrés par une C.I.V.D.

Cette liste est loin d'être exhaustive, la majorité des auteurs insistent sur 2 faits : d'une part le tableau infectieux est au premier rang de la scène clinique, le syndrome hémorragique quand il apparaît est en général secondaire (si ce n'est dans les listerioses où un purpura pétéchial existe fréquemment dès la naissance, ce qui tend à démontrer que les troubles ont débuté in-utero), d'autre part les perturbations de l'hémostase sont rarement présentes d'emblée, elles apparaissent

secondairement et signalent une aggravation de la septicémie.

Des coagulopathies ont également été décrites dans des infections virales néonatales.

SHERSHAW (163), CATALANO (40) et MILLER (134) en rapportent des observations dans des infections néonatales à Herpès Simplex.

KROUS (112) signale des coagulopathies chez des nouveau-nés présentant une infection à ECHO-VIRUS type 6 et 11 et rapproche ces observations de celle de PHILIP (146 bis) dans laquelle le virus en cause est ECHO-VIRUS type 19.

Dans ces septicémies virales le syndrome de consommation est tout à fait typique (la C.I.V.D. fréquemment confirmée par l'étude nécropsique). Les auteurs signalent la fréquence des tableaux hémorragiques graves probablement secondaires à une atteinte hépatique qui accompagne fréquemment ce type de septicémie.

3) Mécanismes physiopathologiques

En ce qui concerne les septicémies bactériennes, divers mécanismes initiateurs de la coagulation peuvent être retenus :

- les endotoxines bactériennes des germes Gram négatif réalisent in-vivo une réaction de Schwartzmann ; c'est-à-dire qu'elles créent une lésion de l'endothélium vasculaire, lésion qui sera le point de départ d'une activation du système de la coagulation. (GAYNOR - BOUVIER - SPAET - 81).

- CORRIGAN (56) remarque, à l'appui d'observations recueillies chez des nourrissons, que dans les septicémies à Gram négatif l'activité du facteur HAGEMAN est diminuée. Ce facteur a pu être activé par les endotoxines bactériennes. Cette activation est responsable non seulement d'une activation de la voie endogène de la coagulation, mais également d'une "libération" de kallicréine, puissant hypotenseur qui est en grande partie responsable du choc. Il conclut que le facteur primordial de traitement d'une C.I.V.D. infectieuse est plus le remplissage vasculaire "anti-choc" que l'héparine.

- Enfin, le rôle du système réticulo-endothélial doit également être souligné, celui-ci est pratiquement saturé par son activité anti-infectieuse et l'on conçoit que son rôle de clearance de facteurs activés et des monomères de fibrine, devient défaillant (DELSOL 59).

En ce qui concerne les infections virales, l'initiation d'une C.I.V.D. peut être secondaire selon MAC KAY et MARGARETTEN (119), soit à une lésion endothéliale par le virus lui-même, soit aux complexes antigènes anticorps qui sont des facteurs d'agrégation plaquettaire.

ZINKHAM (182) invoque une C.I.V.D. dans la genèse des troubles hématologiques au cours de certaines rubéoles congénitales, cette C.I.V.D. expliquerait en partie la thrombopénie et les perturbations de l'hémostase, l'auteur fait remarquer en outre qu'il existe dans certains cas une anémie de type hémolytique avec présence de schizocytes. Il rapproche ces faits de l'observation de BAYER (15) qui rapporte le cas d'un nouveau-né décédé de rubéole congénitale et dont l'examen nécropsique avait mis en évidence de nombreux thrombi fibreux répartis dans différents organes (foie, reins, rate, cerveau).

Un processus de C.I.V.D. peut certes accompagner bon nombre d'infections virales, acquises ou congénitales, mais pour OSBORN (143) et VOSSAUGH (176) la thrombopénie peut être expliquée également par un défaut de production : rareté, voire absence de mégacaryocytes dans la moelle au cours de certaines rubéoles et d'infections à cytomégalo-virus.

Dans les hépatites virales un double processus peut apparaître:

- libération de thromboplastine tissulaire secondaire à la lyse massive des hépatocytes,

- la défaillance du S.R.E. quand celui-ci est sévèrement touché dans un processus d'hépatite grave avec évolution cirrhogène (FLETCHER 78).

LES HEMOLYSES SEVERES

Parmi nos observations on peut relever 3 nouveau-nés qui ont présenté une anémie hémolytique immunologique.

Il s'agit d'un anti D (observation 39), d'un anti A + B (observations 8 et 32).

La survenue d'un syndrome hémorragique au cours d'une anémie hémolytique par immunisation foeto-maternelle a été décrite. Selon CHESSELLS (51) :

- il peut s'agir au minimum d'un purpura thrombocytopénique secondaire à une exsanguino-transfusion massive, habituellement sans gravité.

- ailleurs, la thrombopénie est précoce, elle relève du processus immunologique.

- parfois, certaines érythroblastoses foetales sévères sont accompagnées d'hémorragies graves, pulmonaires et intra-crâniennes notamment (Van PRAAGH 149). Au sujet de ces formes graves, HATHAWAY (94) accuse un défaut de synthèse hépatique des facteurs de la coagulation. EKERT (71) soulève l'hypothèse d'une C.I.V.D. étant donné l'existence concomittente d'une diminution des facteurs consommables et des plaquettes.

Cette dernière hypothèse est soutenue par les travaux de CHESSELLS (48) qui, dans une étude des troubles de l'hémostase dans les érythroblastoses foetales sévères, révèle que : "parmi 30 nouveau-nés, 5 avaient un tableau biologique de coagulopathie typique, parmi lesquels 4 présentaient un syndrome hémorragique".

On a remarqué que le tableau biologique de l'anasarque foeto-placentaire comporte un bilan typique de C.I.V.D.

Plusieurs processus physiopathologiques peuvent être incriminés :

- l'hypoxie du tissu hépatique, par le biais de l'anémie est un facteur de coagulopathie de production.

.../

- l'hémolyse : son siège est habituellement extra-vasculaire, cependant elle peut être intra-vasculaire libérant alors dans le torrent circulatoire une quantité importante de thromboplastines cellulaires. Selon RABINER (151) l'atteinte du S.R.E. peut également jouer un rôle.
- l'action directe, des complexes immuns circulants, sur la coagulation dans les formes graves, avec anasarque foeto-placentaire.
- pour BRADLOW (33) : les réticulocytes et les normoblastes possèderaient une activité procoagulante "Platelet-like", leur taux à un pourcentage élevé créerait un état d'hypercoagulabilité favorable aux thromboses.

.../

AU TOTAL :

L'analyse détaillée de nos observations et les données de la littérature nous permettent de résumer sur le tableau suivant les diverses circonstances cliniques dans lesquelles un processus de coagulopathie a été retrouvé (OSKI 144)

INFECTIONS NEONATALES

Bactériennes (Gram négatif +++, Gram positif +)
Herpès Simplex disséminé
Infection à cytomégalo virus
Rubéole
Toxoplasmose
Syphilis

AUTRES CIRCONSTANCES

Syndrome de détresse respiratoire
Erythroblastose foetale sévère
Hémangiome géant
Thrombose des veines rénales
Thrombose de cathéter ombilical

Il existe fréquemment une association de facteurs déclenchants ou aggravants (ante, per et postnataux) dont l'action conjuguée conditionne la sévérité des perturbations biologiques. La recherche systématique de ces différents facteurs et leur présence sont autant d'arguments à faire entrer en ligne de compte dans la discussion du bilan d'hémostase d'un nouveau-né hospitalisé dans les premiers jours de la vie.

IV - ASPECTS MORPHOLOGIQUES

Nous traitons ce chapitre avant la dernière partie qui concerne le traitement et l'évolution, car il nous permettra de dégager des notions fondamentales concernant les coagulopathies du nouveau-né qui auront une incidence thérapeutique.

A) LES RESULTATS

Sur 29 nouveau-nés décédés, 24 examens nécropsiques ont été réalisés.

Deux constatations morphologiques essentielles dominent l'étude anatomo-pathologique des coagulations intra-vasculaires :

- les hémorragies, témoins de l'hypocoagulabilité,
- les microthrombi, témoins de l'activité thrombinique circulante qui existent au début d'une C.I.V.D.

Le tableau de la page 216 résume les constatations morphologiques de nos observations.

1) Les hémorragies

Elles sont les témoins de la coagulopathie, elles sont souvent d'emblée évidentes dès l'étude macroscopique.

Dans 18 cas, il existe des hémorragies pleuro-pulmonaires. Leurs aspects sont variables.

- il s'agit de piqueté ou taches hémorragiques sous-pleurales dans 8 cas, souvent associés à des hémorragies intra-parenchymateuses, d'intensité et de dissémination variables, n'obéissant à aucune systématisation. (retrouvées dans 12 cas)

N° Obs	SCORE BIOL.	HEMORRAGIES								MICROTHROMBI (ou ImmunoF + dans cellules de KUPFFER)							
		D	F	U	R	F	S	C	NM	D	P	U	R	F	S	C	NM
1	3	+	+							+	+	+	+	+	+		
2	1	+	+	+					+							+	
3	3	+	+		+		+						+		+		
4	2	+	+							+		+	+	+			
5	1	+	+					+						IF			
6	3	+		+					+			+		+	+		
8	2	+	+										+				
9	4		+	+					+								
10	2	+		+			+		+		+				+		
12	3	+	+														
13	2		+						+			+					
14	2	+		+	+				+								
16	2		+	+													
17	4	+	+														
20	4	+	+	+			+										
26	3	+	+														
27	4	+	+	+			+		+			+	+	IF	+		
30	4	+		+													
34	3		+						+								
37	4	+				+			+								
40	2		+	+													
41	1			+		+			+			+					
42	3		+					+	+								
43	4	+	+					+						PAS +			

Légendes

D : Tractus Digestif

P : Pleuro-pulmonaire

U : Rein - Voies urinaires

R : Rate

F : Foie

S : Surrénales

NM : Neuro-méningé

C : Coeur - Péricarde

IF : Immunofluorescence des
cellules de Kupffer

- à l'inverse, dans 1 cas il existe un infarctus pulmonaire siégeant au niveau des lobes moyens et supérieurs, en rapport avec une thrombose de l'artère pulmonaire droite ; il est difficile de rattacher cet infarctus à la coagulopathie proprement dite, il est plus vraisemblable qu'il s'agisse de la conséquence d'une embolie à partir d'un thrombus veineux périphérique.
- un hémothorax est retrouvé dans un seul cas.

Nous avons discuté antérieurement le mode de survenue des hémorragies intra-parenchymateuses, nous avons vu que l'on pouvait incriminer le rôle de la ventilation assistée, cependant des hémorragies de même type sont retrouvées chez les adultes présentant un trouble de la coagulation et qui n'ont subi aucune assistance ventilatoire.

Dans 17 cas, il existe des hémorragies digestives qui revêtent également plusieurs aspects.

- il peut s'agir d'un piqueté hémorragique disséminé sur diverses portions plus ou moins étendues du tractus digestif (dans 11 cas).
- ailleurs on retrouve des hématomes sous-muqueux de la paroi gastrique (dans 7 cas). Il faut noter la particulière fréquence avec laquelle sont retrouvés des hématomes au niveau de la jonction cardio-oesophagienne, qui sont peut être favorisés par des traumatismes répétés (sonde à gavage).
- nous avons retrouvé une fois un infarcissement étendu du côlon.
Dans un cas il existait des ulcérations hémorragiques au niveau de l'estomac.
Les séreuses digestives sont peu touchées: un hémopéritoine est retrouvé dans 2 cas seulement.

Des hémorragies rénales et des voies urinaires sont mises en évidence dans 11 cas. Elles réalisent au minimum un piqueté hémorragique au niveau de la muqueuse vésicale, image peu spécifique.

Les hémorragies des pyramides rénales, individualisant nettement celles-ci du parenchyme sain adjacent, apparaissent plus caractéristiques. Toutefois il est difficile de faire la part, dans leur survenue, de ce qui revient aux perturbations de l'hémostase et aux perturbations circulatoires (choc). Un infarctus hémorragique sous-cortical existait dans un cas, il était secondaire à une thrombose macroscopique de l'artère rénale.

Des hémorragies cérébro-méningées sont présentes dans 11 cas. Il s'agit le plus fréquemment d'hémorragies méningées sous-arachnoïdiennes (associées le plus souvent à une "inondation ventriculaire"). Plus rarement, sont retrouvés un hématome intra-cérébral ou un hématome sous-dural. Ces hémorragies cérébro-méningées sont souvent associées à d'autres localisations, elles jouent un rôle primordial dans la survenue du décès.

Des hémorragies surrénaliennes (très difficile à apprécier macroscopiquement chez le nouveau-né) sont retrouvées dans 4 cas. Il peut s'agir soit d'hémorragies massives, soit de foyers hémorragiques touchant plus spécifiquement la corticale ou la médullaire.

Il faut signaler quelques localisations rares, à savoir des foyers hémorragiques intra-spléniques (2 cas), intra-hépatiques (2 cas). Quant aux images hémorragiques retrouvées au niveau du cœur (hémopéricarde) on peut soulever le rôle traumatique d'un éventuel massage cardiaque.

Au total, ce n'est pas tant le caractère propre des hémorragies que leur dissémination chez un même sujet qui est évocateur d'une coagulopathie sévère par C.I.V.D.

2) Les microthrombi

Leur recherche, en colorations conventionnelles, a été positive dans 10 cas.

Ils sont toujours rares au sein d'un même organe et ne s'imposent jamais au premier coup d'oeil, leur découverte nécessite l'examen de plusieurs prélèvements. On en décrit plusieurs types, les fibrineux étant de loin les plus fréquents. (FABRE 72).

Ils siègent au niveau des petits vaisseaux, dans nos observations ils ont été mis en évidence dans les sinusoides spléniques (5 cas), hépatiques (3 cas) et surrénaliens (5 cas). Dans le rein, ils ont été retrouvés dans 6 cas, soit au niveau des capillaires inter-tubulaires, soit au niveau des capillaires glomérulaires. Dans le poumon, ils siègent dans 2 cas au niveau des artérioles ou des veinules.

Dans 1 observation (n° 2) a été mis en évidence des thrombi plaquettaires au niveau de l'endocarde (macroscopiquement il existait des végétations siégeant autour de l'anneau mitral). Il est tentant de rattacher des images aux endocardites marasmatiques, d'étiologie encore inconnue, et pour lesquelles les troubles de la coagulation ne paraissent pas jouer un rôle majeur.

Un troisième aspect morphologique est classiquement décrit dans les C.I.V.D., il s'agit des nécroses situées dans les territoires ischémiés du fait des microthrombi. Parmi nos observations, ces nécroses sont peu fréquentes, nous en avons retrouvées essentiellement au niveau de la rate et des surrénales.

B) COMMENTAIRES

1) Les hémorragies

La majorité des auteurs retrouve des hémorragies multiples au niveau de plusieurs organes chez les nouveau-nés décédés dans un tableau de coagulopathie, avec une particulière fréquence d'hémor-

.../

ragies cérébro-méningées (citons entre autres, CHESSELLS 46, HATHAWAY 94, OSKI 144 et SAINT MARTIN 160).

Elles sont le témoin de troubles non spécifiques de la coagulation, elles ne permettent pas d'en préjuger le diagnostic.

2) Les thrombi fibrineux

Ils représentent le seul élément capable d'affirmer morphologiquement que la coagulopathie est bien due à une C.I.V.D.

Il n'est pas de notre propos de rappeler tous les caractères morphologiques et tinctoriaux qui sont du domaine du morphologiste, mais nous voudrions insister sur quelques notions indispensables à leur interprétation par le clinicien.

★ La difficulté de leur mise en évidence nécessite l'étude systématique de plusieurs viscères et plusieurs prélèvements dans un même organe (les organes "cibles" préférentiels étant le rein, la rate, le foie et les surrénales).

Pour affirmer qu'ils ont été formés avant la mort, on fait appel aux critères de BOYD, cité par DELSOL (59). Ne peuvent être tenus pour responsables d'une coagulopathie de consommation par C.I.V.D., que les thrombi formés dans la micro-circulation avant le décès. Il est nécessaire d'employer des colorations spécifiques parmi lesquelles : l'hémalun-éosine-orange-G ; le P.A.S. et le P.T.A.H. de MALLORY. (FABRE 72).

★ Sur les compte-rendus histologiques de nécropsie, on ne doit pas retenir comme facteur responsable de la coagulopathie, les thromboses fibrineuses situées autour d'un foyer infectieux, qui ne sont pas spécifiques et les thromboses au niveau des artères de gros calibres, qui sont le plus souvent secondaires aux cathéters ombilicaux. (Cependant, certaines thromboses macroscopiques, nous l'avons vu, ont été tenues comme responsables d'un syndrome de consommation).

.../

★ Compte-tenu des données ci-dessus, l'analyse de la littérature fait apparaître d'importantes variations dans les constatations nécropsiques.

SAINT-MARTIN (160) souligne la rareté des microthrombi chez le nouveau-né (présents chez 3 enfants sur 16).

MARKARIAN (131) en retrouve chez 3 prématurés sur 10 décédés au décours d'un syndrome de détresse respiratoire. Il signale à ce propos l'absence de corrélations entre les données biologiques et les constatations morphologiques.

Par contre, CHADD (44) dans un travail sur l'influence de l'hypothermie chez le nouveau-né, en retrouve dans 5 cas sur 6 enfants décédés dans un tableau hémorragique.

CHESELLES (50), dans une étude portant sur 48 enfants présentant une détresse respiratoire néonatale, parmi lesquels 26 sont décédés, signale que des microthrombi étaient retrouvés dans 17 cas. (En majorité dans le foie et les surrénales). L'auteur souligne également que parmi ces 17 cas, 6 ne présentaient pas de perturbations biologiques.

FAVARA (73), sur 297 autopsies de nouveau-nés, retrouve 24 fois des thrombi plaquettaires au niveau de la valve mitrale ou tricuspide, associés dans 18 cas à des thrombi au niveau d'autres organes (principalement le poumon, jamais le rein). Nous ne retrouvons pas cette donnée dans nos observations.

★ Plusieurs mécanismes peuvent être incriminés pour expliquer la rareté des microthrombi :

- la fibrinolyse post-mortem est contestable (DELSOL 59),
- d'après les expériences de BELLER sur le lapin, il s'agirait plutôt d'une fibrinolyse in-vivo induite par la libération des activateurs du plasminogène provenant de l'endothélium vasculaire. L'altération de cet endothélium dans les C.I.V.D. "infectieuses" serait une explication de la fréquence des thrombi dans

.../

ces étiologies. La rareté des thrombi chez le nouveau-né serait donc en rapport avec une fibrinolyse in-situ satisfaisante et dans cette hypothèse la diminution du plasminogène chez celui-ci apparaît plus comme une conséquence de la C.I.V.D. que comme une cause, c'est en particulier l'opinion de EKELUND (69).

3) L'immuno-fluorescence

A l'heure actuelle, à l'aide des techniques d'immuno-fluorescence, il est possible de "contourner l'obstacle de la fibrinolyse" dans la mise en évidence morphologique d'une C.I.V.D. (FABRE 72 bis). L'utilisation d'un sérum fluorescent anti-fibrinogène Hylands, permet de mettre en évidence à l'intérieur des cellules de Kupffer (S.R.E. du tissu hépatique) des îlots très fluorescents qui sont les témoins d'une phagocytose de produits ayant la même antigénicité que le fibrinogène. Une immunofluorescence positive confirme qu'il a existé in-vivo une activité thrombinique circulante avec formation de monomères de fibrine et de C.S.M.F. qui ont été captés par le S.R.E.

L'utilisation de cette technique, a une plus grande échelle chez le nouveau-né, permettra certainement d'affirmer ou d'infirmer la C.I.V.D. Elle nécessite un prélèvement immédiat post-mortem d'un fragment hépatique, conservé le moins longtemps possible dans une compresse imbibée de sérum physiologique, qui doit être porté dans les plus brefs délais au laboratoire

Cette technique a été utilisée dans 2 observations (27 où il existait parallèlement des microthrombi et dans le n° 5 dans laquelle ceux-ci n'étaient pas retrouvés)

Il ne faut pas confondre cette technique avec celle décrite le plus souvent dans la littérature (CHESSELLS 51) qui consiste uniquement à visualiser les microthrombi par l'immunofluorescence.

.../

POUR CONCLURE cet aperçu anatomo-pathologique, nous figurons sur le schéma ci-dessous les rapports qui existent entre la traduction biologique d'une coagulopathie (diagnostic de laboratoire) et les mécanismes physiopathologiques (diagnostic morphologique).

	I	II	III	IV
Mécanismes Physio-path.	C.I.V.D. (+++) Fibrinolyse (+)	C.I.V.D. (++) Fibrinolyse (+++)	C.I.V.D. (+) Insuffisance de production	C.I.V.D. (-) Insuffisance de production
Laboratoire	COAGULOPATHIE DE CONSOMMATION		COAGULOPATHIE CONSOMMATION et PRODUCTION	COAGULOPATHIE de PRODUCTION
Colorations spécifiques	Thrombi multiples	Thrombi rares	Thrombi rares ou absents	Thrombi absents
Certitudes diagnostic	I.F. KUPFFER (+++)	I.F. KUPFFER (+++)	I.F. KUPFFER (+)	I.F. KUPFFER (-)

AU TOTAL il apparaît que le nouveau-né, dans des conditions cliniques dramatiques, se situe surtout dans les catégories II, III ou IV. Il est difficile de faire la part in-vivo entre les déficits secondaires à une consommation et ceux entraînés par une insuffisance de production, ceci laisse entrevoir la difficultés des indications thérapeutiques.

PARTIE - IV -

TRAITEMENT

ET

EVOLUTION

I - NOS OBSERVATIONS

Parmi les 44 nouveau-nés ayant présenté un syndrome de coagulopathie, nous constatons :

- 29 décès (soit 66 %)
- 15 guérisons (soit 34 %)

Bien que notre population ne représente que 44 cas, on peut faire une analyse plus approfondie de ces résultats globaux et envisager l'influence de quelques paramètres sur l'évolution.

En fonction de l'âge gestationnel

Sur 24 prématures, 17 sont décédés (soit 71 %).

Sur 20 nouveau-nés à terme, 12 sont décédés (soit 60 %)

La prématurité apparaît donc dans notre série comme un facteur de mauvais pronostic ; ceci n'a rien d'étonnant, on sait que quelque soit la pathologie en cause, la morbidité est supérieure chez le prématuré que chez le nouveau-né à terme.

En fonction de l'heure d'admission dans le service

Le délai entre la naissance et le moment de l'hospitalisation est classé en 4 catégories /

0 - 4 h = 18 cas $\begin{cases} 12 \text{ décès (66 \%)} \\ 6 \text{ guérisons (33 \%)} \end{cases}$

4 - 12 h = 8 cas $\begin{cases} 5 \text{ décès (63 \%)} \\ 3 \text{ guérisons (37 \%)} \end{cases}$

12-24 h = 5 cas $\begin{cases} 4 \text{ décès (80 \%)} \\ 1 \text{ guérison (20 \%)} \end{cases}$

1 jour = 7 cas $\begin{cases} 2 \text{ décès (28 \%)} \\ 5 \text{ guérisons (82 \%)} \end{cases}$

Avec une certaine réserve, il est possible d'interpréter ces résultats : il semble que les nouveau-nés hospitalisés dans les premières 24 heures présentaient un état néonatal qui justifiait leur admission en urgence, parmi ceux hospitalisés avant la 12ème heure, on retrouve approximativement le pourcentage de survie des résultats globaux qui chute de manière très importante chez ceux hospitalisés tardivement.

Par contre, on peut penser que les enfants hospitalisés après 24 heures de vie n'étaient plus dans les conditions du "stress obstétrical", un état pathologique (le plus souvent infection ou immunisation) s'est décompensé secondairement et dans ce cas le pronostic apparaît meilleur. (Observations n° 1, 8, 19, 20, 21, 28 et 38). Dans les observations n° 5, 10, 15, 33, 37 et 40, le délai d'hospitalisation n'est, soit pas connu, soit ne peut intervenir étant donné que les enfants étaient plus âgés.

Quoiqu'il en soit, il est admis qu'en matière de pathologie néonatale, non seulement le délai d'hospitalisation, mais également les conditions de transport sont des facteurs importants du pronostic.

En fonction de l'heure du syndrome hémorragique

Dans 16 cas, il existait un syndrome hémorragique dès l'admission de l'enfant, on relève parmi ceux-ci 9 décès (soit 56 %) et 7 guérisons (soit 44 %).

Dans 15 cas, le syndrome hémorragique est survenu secondairement et l'on observe 14 décès et 1 guérison.

Ceci souligne la gravité des syndromes hémorragiques secondaires qui apparaissent fréquemment comme événement pré-terminal.

En fonction du traitement

Nous avons séparé notre population en trois groupes :
- sont réunis dans le groupe 1 tous les nouveau-nés qui n'ont pas reçu de traitement spécifique (pas d'héparine, pas d'exsangüino). Ils ont bénéficié uniquement des mesures habituelles

de réanimation néonatale - lutte contre le déséquilibre thermique (incubateur), lutte contre le choc, lutte contre l'hypoxie (enceinte d'hyperoxygénation, sac avec P.P.C., voire intubation), lutte contre l'infection (antibiothérapie) -

- dans le groupe 2, sont réunis les enfants soumis, non seulement à ces mêmes mesures de réanimations, mais également à une héparinothérapie (associée selon les cas à des transfusions de sang frais ou de globules).
- dans le groupe 3, sont réunis les enfants ayant bénéficié d'une exsanguino transfusion de sang frais. (sang recueilli sur A.C.D., hépariné à raison d'1 mg pour 100 cc, volume d'échange 2 masses sanguines).

Les résultats selon ces différents groupes sont exposés ci-dessous :

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
D.C.D.	9 (70 %)	14 (64 %)	6 (66 %)
GUERISON	4 (30 %)	8 (36 %)	3 (34 %)

Il est frappant de remarquer, bien que les 3 groupes ne soient pas homogènes, que l'on retrouve approximativement les mêmes pourcentages de survie et de guérison que ceux des résultats globaux.

Ceci laisse entrevoir la difficulté à l'heure actuelle d'énoncer une conduite thérapeutique valable en matière de coagulopathie du nouveau-né.

.../

En fonction du tableau biologique

Si on classe les résultats d'après les scores que nous avons établis précédemment, nous obtenons :

	Scores 4 - 3	Scores 2 - 1
D.C.D.	19 (63 %)	10 (71 %)
GUERISON	11 (37 %)	4 (29 %)

Ces données biologiques soulignent la discordance qui peut exister entre les éléments du bilan d'hémostase et les dégâts anatomiques inapparents.

Dans les cas favorables où une guérison a été obtenue, l'évolution du bilan biologique est assez stéréotypée. On assiste :

- à une remontée rapide de l'accélélerine et du fibrinogène qui atteignent des valeurs normales en 24 à 48 heures. Dans certaines observations, nous remarquons ce que les auteurs appellent le "rebond du fibrinogène".
- à une remontée beaucoup plus lente des plaquettes.

Cependant, il n'est pas rare de remarquer une amélioration du bilan d'hémostase malgré une issue fatale (observations 3, 8, 9, 16, 42). Ce fait tend à démontrer que le décès n'est pas toujours conditionné par les perturbations de l'hémostase et qu'il survient en raison des dégâts anatomiques irréversibles créés par les C.I.V.D. Cette constatation a déjà été constatée par BONEU (22) en pathologie adulte.

Le pronostic pessimiste qui ressort de nos observations est en accord avec les données de la littérature :

.../

- SAINT-MARTIN (160), sur 16 cas relève 12 décès, soit 75 %

- OSKI (144), reprenant une statistique de WHAUN, trouve un taux de mortalité d'environ 60 %.

- LEJEUNE (116) rapporte 27 décès sur 37 coagulopathies néonatales, soit une proportion de 72 %.

II - TRAITEMENT D'APRES LES DONNEES DE LA LITTERATURE

1) Le but du traitement est triple :

- rompre le cercle vicieux qui s'est instauré en stoppant l'extension de s microthrombi

- corriger le déficit des facteurs de la coagulation afin de prévenir la survenue d'une hémorragie grave, en particulier cérébro-méningée, qui met en jeu le pronostic vital immédiat.

- favoriser la reperméabilisation des vaisseaux thrombosés par le biais de la fibrinolyse

2) Les moyens utilisables

a) la V I T A M I N E K

Ce traitement est systématiquement utilisé étant donné le déficit physiologique chez le nouveau-né (2) (129).

Une injection intra-musculaire ou intra-veineuse de 1 à 2 mg est largement suffisante (134) ; elle sera au besoin renouvelée si l'enfant est maintenu pendant quelques jours sous perfusion exclusive sans apport alimentaire per os. (122).

Il est préférable d'utiliser le dérivé naturel liposoluble, vitamine K 1 ou Phytoménadione, des incidents à type d'hyperbilirubinémie ont été décrits avec les autres dérivés (8) (28).

Cette supplémentation vitaminique est à l'heure actuelle systématique chez tout nouveau-né.

.../

b) 1' H E P A R I N E

Son action anti-thrombinique a été de longue date mise à profit dans le traitement des coagulations intra-vasculaires disséminées (MAC KAY 118 ; HARDAWAY 88 ; PITNEY 147 ; BONEU 22). En s'opposant à la fibrinoformation, elle prévient l'extension des micro-thrombi.

Son utilisation en pathologie néonatale a soulevé et soulève encore maintes discussions.

- ★ Les doses utilisées chez le nouveau-né sont variables selon les auteurs. La majorité préconise des doses de 4 à 6 mg/kg et par jour (ABILDGAARD 4 ; HATHAWAY 93 ; KARPATKIN 106). Certains ont utilisé des doses considérables jusqu'à 15 mg par kg et par jour (PHILIPPE 146).
- ★ Le mode d'administration est également variable. L'héparinothérapie peut être réalisée par perfusion intra-veineuse lente en utilisant si possible des pompes à perfusion (LASCARI 114). Ce moyen prévient les pics d'hypocoagulabilité secondaires aux injections discontinues en "flash" (PITNEY 147). La perfusion est constituée de glucosé à 5 ou à 10 %, elle devra être renouvelée toutes les 6 heures. Certains (116 bis) ont utilisé la voie sous-cutanée, injection discontinue d'héparinate de calcium (Calciparine).

La surveillance du traitement héparinique est assurée (2 fois par jour si possible) non pas par le temps de coagulation de sang total comme le préconisait ABILDGAARD (spoliation sanguine trop importante), mais par l'héparinémie et l'étude du temps de HOWELL ou de Céphaline-Kaolin qui doit se situer environ au double du témoin (OSKI 144).

Quelques aspects particuliers de l'héparinothérapie chez le nouveau-né doivent être signalés :

- ★ MAC MILLAN (120) souligne les importantes variations de réponse au traitement héparinique chez le nouveau-né par rapport à l'adulte.

.../

Pour les mêmes doses d'héparine en mg/kg, alors qu'une franche hypocoagulabilité apparaît chez l'adulte, une même dose chez deux enfants de même poids aura un effet différent : hypocoagulabilité moindre et variable d'un enfant à l'autre.

★ LASCARI (114) met l'accent sur la nécessité de diminuer les doses d'héparine en cas d'insuffisance rénale oligo-anurique, étant donné que 50 % de l'héparine injectée par voie veineuse sont normalement éliminés par voie rénale.

La place de l'héparinothérapie en pathologie néonatale se situe à deux niveaux :

- traitement prophylactique : MARKARIAN (121) l'a utilisée à la dose de 2 mg/kg/jour pour prévenir la survenue d'une C.I.V.D. chez les nouveau-nés en état de détresse respiratoire. Il obtient une réduction du taux de mortalité dans le groupe d'enfants traités, si sont exclus des pourcentages des prématurés de petits poids et les nouveau-nés présentant un état gravissime à l'entrée.

ALSTATT (9) et récemment MARGOLIS (127) contestent l'effet prophylactique de l'héparinothérapie systématique, ils estiment ce traitement dangereux et en nuancent sévèrement les indications.

- traitement curatif : CORRIGAN (55), après avoir préconisé l'emploi de l'héparine dans les coagulopathies des chocs septicémiques à Gram négatif, pense à l'heure actuelle (56) que ce traitement n'est justifié que lorsque les conditions hémodynamiques ont été rétablies (la lutte contre le choc étant la mesure primordiale).

Il semble que ce traitement ne soit vraiment indiqué que dans les formes thrombotiques à expression majeure de C.I.V.D. néonatales : RENFIELD (154) obtient une guérison sans séquelle chez un nouveau-né présentant une thrombose des veines rénales. MANIOS (124) obtient également un résultat favorable dans une thrombose artérielle des membres inférieurs. Une observation identique est rapportée par SAINT MARTIN (160).

Quoiqu'il en soit, les résultats favorables de l'héparinothérapie comme unique traitement d'une coagulopathie néonatale, demeurent sporadiques. Son utilisation, sans traitement supplétif, présente un certain danger, notamment comme le souligne CHESSELLS chez les enfants suspects d'hémorragies cérébro-méningées.

c) T R A I T E M E N T S S U B S T I T U T I F S

Une transfusion de sang ou de plasma frais, à raison de 10 à 20 cc par kg, est un traitement d'appoint souvent nécessaire si une héparinothérapie est entreprise. Le plasma frais a pour avantage d'apporter en quantité suffisante des facteurs I, V et VIII.

Cette thérapeutique supplétive ne doit être entreprise que sous héparine, sinon elle favorise l'extension des thromboses intravasculaires (OSKI 144)

HAMBLETON (87) a montré que l'utilisation préventive de plasma frais non hépariné ne prévient pas la survenue des hémorragies cérébro-méningées chez le nouveau-né anoxique. A ce sujet, il faut noter le danger de l'utilisation du P.P.S.B. dans les premiers jours de la vie, cette fraction plasmatique contient des facteurs de la coagulation en quantité importante, mais également des substances à activité thromboplastique. Des observations de coagulopathie décompensée à la suite de l'injection de P.P.S.B., ont été décrites (160).

L'exsanguino-transfusion de sang frais hépariné est d'un point de vue physio-pathologique le meilleur traitement d'une C.I.V.D. néonatale. Elle a pour intérêt :

- d'être de réalisation aisée chez le nouveau-né,
- de rétablir rapidement, en utilisant du sang frais, des conditions hémostatiques satisfaisantes,
- d'épurer le sang des substances à activité thromboplastique et des P.D.F.

Une des premières observations relatant ce mode de traitement chez le nouveau-né est rapportée par LEISSRING (115), il observe un

.../

arrêt spectaculaire du syndrome hémorragique, mais l'évolution fut néanmoins fatale, liée probablement aux séquelles d'une hémorragie cérébro-méningée.

Ce traitement est largement utilisé par de nombreux auteurs avec des résultats variables (45) (51) (86) (103) (104) (116) (160).

GROSS (85) a même réalisé une exsanguino-transfusion de sang citraté, non hépariné, qui a entraîné une guérison chez un nouveau-né présentant une coagulopathie.

Néanmoins, la plupart des auteurs utilise la technique ci-dessous :

- soit du sang recueilli directement sur l'héparine quelques instants avant l'exsanguino-transfusion,
- soit du sang frais (si possible inférieur à 6 heures, au maximum inférieur à 24 heures) recueilli sur A.C.D. ou mieux sur C.P.D. (BURSAUX 37), ce sang est hépariné à raison d'1 mg pour 100 cc.
- le volume d'échange est calculé sur la base de 2 masses sanguines,
- l'exsanguino-transfusion est habituellement suivie d'une héparinothérapie par voie intra-veineuse dont les doses sont adaptées en fonction des bilans d'hémostase ultérieurs.

d) TRAITEMENTS FAVORISANT LA FIBRINOLYSE

Des perfusions de plasminogène ont été utilisées pour compenser le déficit physiologique du nouveau-né. AMBRUS (10), dans un essai thérapeutique en double aveugle, signale un effet favorable sur une population de 100 nouveau-nés "à risque".

La Streptokinase a été utilisée avec succès chez le chien par BROERSMA (35), à notre connaissance aucun essai thérapeutique n'a été tenté chez l'enfant.

L'Urokinase est utilisée par certains auteurs (116 bis). Les doses thérapeutiques sont de 1000 à 1500 unités C.T.A./kg/heure. Ce

traitement comporte des risques hémorragiques, nécessite une stricte surveillance du bilan d'hémostase ; il est encore trop tôt pour juger de son intérêt chez le nouveau-né.

Telles sont les diverses mesures thérapeutiques qui sont proposées pour le traitement d'une coagulopathie de consommation du nouveau-né.

Il faut insister sur le fait que le principal traitement, sans lequel toutes les autres mesures thérapeutiques sont vouées à l'échec, est celui de la maladie sous-jacente. (SHERMAN 162). Tant que les mécanismes inducteurs (choc, hypothermie, hypoxie, acidose, infection, hémolyse) n'auront pas été contrôlés, la coagulopathie sera auto-entretenu. Ceci est particulièrement bien illustré entre autres par les observations de CORRIGAN (56) qui relate trois enfants guéris d'une coagulopathie secondaire à une septicémie à Gram négatif, par le seul rétablissement de conditions hémodynamiques correctes et l'antibiothérapie.

AU TOTAL, il semble à l'heure actuelle très délicat de dicter une attitude thérapeutique très tranchée en matière de troubles graves de l'hémostase de la période néonatale, entrant dans le cadre d'une coagulopathie. Nous avons souligné antérieurement la difficulté que l'on rencontre pour faire la part entre les déficits secondaires à une consommation et ceux dus à un défaut de production, qui sont le plus souvent liés.

Il semble qu'à l'heure actuelle, l'héparinothérapie à doses importantes soit de moins en moins utilisée. Son emploi à faibles doses (0,5 à 1 mg/kg/jour) pourrait avoir un effet bénéfique à moindre risque par le biais de l'activation de "l'anti-facteur X activé" (116 bis). L'exsanguino-transfusion est pour certains le seul traitement d'une C.I.V.D. chez le nouveau-né, à condition qu'elle soit effectuée très précocement, voire même dès la naissance en cas de circonstances périnatales, particulièrement pathologiques, notamment dans les souffrances foetales sévères. (116 bis).

CONCLUSION



Nous voudrions conclure sur deux notions, l'une physiopathologique, l'autre thérapeutique préventive qui en découle.

La première notion est hypothétique mais elle est soulevée par certains auteurs (HURLET-BIRK-JENSEN (100) - EKELUND (68) (69) - POTRON (148). On peut considérer que tous les nouveau-nés sont à la naissance, et durant les premières heures de la vie, dans un état de coagulopathie de consommation physiologique compensée. Durant les premières heures les phénomènes d'homéostasie vont jouer leur rôle de rétablissement des facteurs consommés par une synthèse accrue et de "nettoyage" d'éventuels microthrombi par une réaction fibrinolytique. Les stigmates de cet état physiologique sont la diminution du plasminogène chez les nouveau-nés, et la présence de P.D.F. physiologiques chez certains d'entre-eux. Si aucun élément pathologique ne survient, l'équilibre coagulation-fibrinolyse va s'établir, au contraire, si un incident quelconque apparaît, un déséquilibre est susceptible de s'instaurer et le nouveau-né présente alors une coagulopathie décompensée.

De la notion précédente, il ressort que les meilleures mesures pour prévenir l'apparition de tels troubles soient d'ordre préventif :

- le dépistage, la surveillance et le traitement des grossesses à risque,
- l'évaluation du risque foetal au cours des accouchements sous surveillance électronique,

.../

- la réanimation du nouveau-né dès les premières minutes par des équipes spécialisées,
- le transfert rapide dans des conditions optimum de délai et de surveillance dans les services de néonatalogie,

sont certainement les mesures qui amèneront une diminution de fréquence et de gravité des coagulopathies de consommation néonatales, qui sont à l'heure actuelle de pronostic redoutable.

=/=/=/=/=

B I B L I O G R A P H I E

B I B L I O G R A P H I E

--oOo--

- 1 - ABALLI, A.J. and LAMERENS (de), S. - Coagulation changes in neonatal period and early infancy. *Pediat. Clin. North Amer.* 9 : 785 (1962)
- 2 - ABALLI, A. - The action of vitamin K in the neonatal period. *South Med. J.* 58 : 48 (1965)
- 3 - ABALLI, A.J., PUAPONDH Y and DESPOSITO, F. - Platelets counts in thriving premature infants. *Pediatrics* 42 : 685-689 (1968)
- 4 - ABILDGAARD, C.F. - Recognition and treatment of intravascular coagulation. *J. Pediat.* 74 : 163-176 (1969)
- 5 - ABLIN, A.R., KUSHNER, J.H., MURPHY, A. and ZIPPIN, C. - Platelet enumeration in the newborn period. *Pediatrics* 28 : 822-824 (1961).
- 6 - ADAMSON, T.M., BOYD, R.D.H., NORMAND, I.C.S., REYNOLDS, E.O.R. and SHAW, J.L. - Haemorrhagic pulmonary oedema ("Massive pulmonary haemorrhage") in the newborn. *Lancet* 1 : 494 (1969).
- 7 - AGUERCIF, M., GIACOMETTI, N., NIGG, O.M., LACOURT, G. et BOUVIER, C.A. - Existe-t-il un fibrinogène foetal ? Exploration statistique de la fibrinoformation dans une population de nouveau-nés prématurés, matures et post-matures. *Pédiatrie* 28 : 381-399 (1973)
- 8 - ALLISON, A.C. - Danger of vitamin K to newborn. *Lancet* 1 : 669 (1955).

.../

- 9 - ALTSTATT, L.B., DENNIS, L.M., SUNDELL, M., MALAN, A., HARRISON, V., HEDVALL, G., EICHELBERGER, J., FOGEL, B. and STAHLMAN, M. - Disseminated intravascular coagulation and hyaline membrane disease. Biol. Neonate 19 : 227-240 (1971)
- 10 - AMBRUS, C.M. and al. - Plasminogen in the prevention of hyaline membrane disease. Amer. J. Dis. Child. 127 : 189-194 (1974)
- 11 - APPLEYARD, W.J. and COTTON, D.G. - Effect of asphyxic or thrombotest values in low birthweight infants. Arch. Dis. Child. 45 705-707 (1970)
- (★)
- 12 - ARDAILLOU, N. - Thrombopoïèse, 57-63 - "Le Sang" - DREYFUS, B. Ed. Flammarion, Paris 1971.
- 13 - ATAC, A., SPIELVOGEL, A.R. and HOROWITZ, H.I. - The prolonged thrombin clotting time in the newborn. Coagulation 4 : 41-46 (1971).
- 14 - BAEHNER, R.L. and STRAUSS, M.S. - Hemophilia in the first year of life. New Engl. J. Med. 275 : 524 (1966)
- 15 - BAYER, W.L., SHERMAN, F.E., MICHAELS, R.M., SZETO, I.L.F. and LEWIS, J.M. - Purpura in congenital and acquired rubella. New Engl. J. Med. 273 : 1362-1366 (1965).
- 16 - BELLER, F.K., DOUGLAS, G.W. and EPSTEIN, M.D. - The fibrinolytic enzym system in the newborn. Amer. J. Obstet. Gynec. 96 : 977 (1966).
- 17 - BEYER, P., HASSELMANN, J.L., SAM-AMAVIH, H., STOEBNER, P. et SCHNEEGANS, E. - Coagulation intravasculaire disséminée s'accompagnant de troubles ischiémiques des extrémités et des lésions osseuses multiples chez un petit nourrisson atteint de septicémie. Pédiatrie 17 : 423-432 (1972).
- 18 - BILAND, L. and DUCKERT, F. - Coagulation factors of the newborns and his mother. Thromb. Diath. haemorrh. 29 : 644-651 (1973).
- 19 - BISHOP, A.J., ISRAELS, L.G., CHERNICK, V. and ISRAELS, E.D. - Placental transfer of intravascular coagulation between mother and fetus. Pediat. Res. 5 : 113-125 (1971).

- 20 - BLEYER, W.A. and BRECKENRIDGE, R.T. - Studies on the detection of adverse drug reactions in the newborn. II : the effects of prenatal aspirin on newborn hemostasis. JAMA 213 : 2049-2053 (1970).
- 21 - BLEYER, W.A., HAKAMI, N. and SHEPARD, T.H. - The development of hemostasis in the human fetus and newborn infant. J. Pediat. 79 : 838-853 (1971).
- 22 - BONEU, B. - Les formes graves de coagulopathies de consommation. Etude biologique et confrontation anatomo-biologique. Thèse Médecine Toulouse 1971.
- 23 - BONEU, B., BONAFE, J.L., VAYSSE, Ph., JUSKIEWENSKI, S., BAQUE, P., DUPRE, A. et BAZEX, J. - Coagulopathie de consommation et hémangiome géant. (Syndrome de Kasabach-Meritt). Rev. Med. Toulouse IX : 269-273 (1973).
- 24 - BONIFACI, E., BAGGIO, P. and GRAVINA, E. - Demonstration of split products of fibrinogen in the blood of normal newborns. Biol. Neonate. 12 : 29 (1968).
- 25 - BONNAR, J., Mc NICOL, G.P. and DOUGLAS, A.S. - Fibrinolytic enzyme system and pregnancy. Br. Med. J. 3 : 387 (1969).
- 26 - BONNAR, J., Mc NICOL, G.P. and DOUGLAS, A.S. - Coagulation and fibrinolytic systems in preeclampsia and eclampsia. Br. Med. J. 2 : 12 (1971).
- 27 - BOOTHBY, C.B. and SA (de), D.J. - Massive pulmonary haemorrhage in the newborn. Arch. Dis. Child. 48 : 21-30 (1973).
- 28 - BOUND, J.P. and TELFER, I.P. - Effect of vitamin K dosage on plasma bilirubin levels in premature infants. Lancet 1 : 720 (1956).
- 29 - BOYD, J.F. - Two possible cases of acquired hypofibrinogenemia in the newborn. Surg. Gynecol. Obstet. 106 : 176 (1958).
- 30 - BOYD, J.F. - Disseminated fibrin thromboembolism among neonates dying within 48 hours of birth. Arch. Dis. Child. 42 : 401-409 (1967).

- 31 - BOYD, J.F. - Disseminated fibrin thromboembolism among neonates dying more than 48 hours after birth. J. Clin. Pathol. 22 : 663 (1969).
- 32 - BOYER, C., GUILLIN, M.C. et MENACHE, D. - Caractéristiques de l'hémostase chez le prématuré et le nouveau-né à terme. Rev. Pédiat. X : 327-334 (1974).
- 33 - BRADLOW, B.A. - Liberation of maternal with platelet-like properties from intact red cells and particularly from reticulocytes. Brit. J. Haemat. 7 : 476 (1961).
- 34 - BRITTEN, A. - Hemophilic bleeding on the first day of life. Clin. Pediat. 5 : 123 (1966).
- 35 - BROERSMA, R.J. and MANNEN, E.F. - Streptokinase in experimental disseminated intravascular coagulation. Thromb. Diath. Haemorrh. suppl. 47 : 255-262 (1971).
- 36 - BRYANT, C.M., GRAY, O.P., FRASER, A.J. and ACKERMANN, A. - Fate of surviving low birth weight infants with coagulation deficiencies on the first day of life. Brit. Med. J. 4 : 707 (1970).
- 37 - BURSAUX, E., FREMINET, A., BROSSARD, Y. and POYART, C.F. - Exchange transfusion in the neonate with ACD or CPD stored blood. Biol. Neonate 23 : 123-132 (1973).
- 38 - CADE, J.F., HIRSH, J. and MARTIN, M. - Placental barrier to coagulation factors : its relevance to the coagulation defect at birth and to haemorrhage in the newborn. Brit. Med. J. 2 : 281 (1969).
- 39 - CAEN, J., JOSSO, F., SULTAN, Y., MEYER, D. et ALLAIN, J.P. - L'Hémostase (Physiologie-Exploration fonctionnelle). L'Expansion Ed. 1970.
- 40 - CATALANO, L.W., SAFLEY, G.H., MUSELES, M. and JANZYNSKI, D.J. - Disseminated herpes virus infection in a newborn infant. J. Pediat. 79 : 393 (1971).
- 41 - CHADD, M.A. - Disseminated intravascular coagulation and coagulation defects in the newborn (Abst). Arch. Dis. Child. 45 : 539 (1970).
- 42 - CHADD, M.A. and GRAY, O.P. - Cephalhaematoma with disseminated intravascular coagulation. Arch. Dis. Child. 46 : 721-723 (1971).

- 43 - CHADD, M.A., ELWOOD, P.C., GRAY, O.P. and MUXWORTHY, S.M. - Coagulation defects in hypoxic full-terms newborns infants. Brit. Med. J. 4 : 516 (1971).
- 44 - CHADD, M.A. and GRAY, O.P. - Hypothermia and coagulation defects in the newborn. Arch. Dis. Child. 47 : 819-821 (1972).
- 45 - CHESSELLS, J.M. and PITNEY, W.R. - Fibrin split products in serum of newborns : possible technical errors. Pediatrics 45 : 155 (1970).
- 46 - CHESSELLS, J.M. and WIGGLESWORTH, J.S. - Secondary haemorrhagic disease of the newborn. Arch. Dis. Child. 45 : 539-543 (1970).
- 47 - CHESSELLS, J.M. - The significance of fibrin degradation products in the blood of normal infants. Biol. Neonate 17 : 219-226 (1971).
- 48 - CHESSELLS, J.M. and WIGGLESWORTH, J.S. - Haemostatic failure in babies with rhesus iso-immunization. Arch. Dis. Child. 46 : 38-45 (1971).
- 49 - CHESSELLS, J.M. and WIGGLESWORTH, J.S. - Coagulation studies in severe birth asphyxia. Arch. Dis. Child. 46 : 253-256 (1971).
- 50 - CHESSELLS, J.M. and WIGGLESWORTH, J.S. - Coagulation studies in preterm infants with respiratory distress and intracranial haemorrhage. Arch. Dis. Child. 47 : 564-570 (1972).
- 51 - CHESSELLS, J.M. and HARDISTY, R.M. - Bleeding problems in the newborn infant in : Progress in hemostasis and thrombosis. Volume 2. Edited by Th. H. SPAET, 333-361 (1974).
- 52 - COLE, V.A., NORMAND, I.C.S., REYNOLDS, E.O.R. and RIVERS, R.P.A. - Pathogenesis of haemorrhagic pulmonary oedema and massive pulmonary haemorrhage in the newborn. Pediatrics. 51 : 175-187 (1973).
- 53 - CORBY, D.G. and SCHULMANN, I. - The effects of antenatal drug administration on aggregation of platelets of newborn infants. J. Pediat. 79 : 307 (1971).
- 54 - CORBERAND, J. - Constantes hématimétriques et réactions cytochimiques leucocytaires de l'enfant normal. Thèse Médecine Toulouse 1972.

- 55 - CORRIGAN, J.J. and JORDAN, C.M. - Heparin therapy in septicemia with disseminated intravascular coagulation. *New Engl. J. Med.* 283 : 778-782 (1970).
- 56 - CORRIGAN, J.J., JORDAN, C.M., BENNETT, B.B. - Disseminated intravascular coagulation in septic shock. *Amer. J. Dis. Child.* 126 : 629-632 (1973).
- 57 - CROWELL, J.W. and HOUSTON, B. - Effect of acidity on blood coagulation. *Amer. J. Physiol.* 201 : 379-382 (1961).
- 58 - DAETE, M.C., JAEKEN, J., EGGERMONT, E., GAETANO (de), G. and VERMYLEN, J. - More on the effects of antenatally administered aspirin on aggregation of platelets of neonates. *J. Pediat.* 80 : 685 (1972).
- 59 - DELSOL, G. - Les aspects morphologiques de coagulopathies de consommation. Thèse Médecine Toulouse 1972.
- 60 - DESBUQUOIS, G., LEROUX, M.E., LAUGIER, J., ROLLAND, J.C., ROSSIGNOL, C., BREMOND, J. - Problèmes de diagnostic et de traitement des syndromes de défibrination chez nouveau-né. *Arch. Franç. Pédiat.* 27 : 797-820 (1970).
- 61 - DIXON-RICHARD, E. - Disseminated intravascular coagulation : A paradox of thrombosis and haemorrhage. Significance in obstetrics and gynecology. *Obstet. Gynec. Surv.* 28 : 385-395 (1973).
- 62 - DU, J.N.H., BRIGGS, J.N. and YOUNG, G. - Disseminated intravascular coagulopathy in hyaline membrane disease : massive thrombosis following umbilical artery catheterization. *Pediatrics* 45 : 287-289 (1970).
- 63 - DYER, N., RAYE, J., GUTBERLET, R., FAXELIUS, G., SWANSTROM, S., BRILL, A. and STAHLMANN - Timing of intracranial bleeding in newborn infants. *Pediat. Res.* 6 : 61 (1972).
- 64 - EDSON, J.R., BLAESE, R.M., WHITE, H.G. and KRIVIT, W. - Defibrination syndrome in an infant born after abruptio placentalis. *J. Pediat.* 72 : 342 (1968).
- 65 - EKELUND, H., HEDNER, U. and ASTEDT, B. - Fibrinolysis in human foetuses. *Acta. Paediat. Scand.* 59 : 369 (1970).

- 66 - EKELUND, H., HEDNER, U. and NILSSON, I.M. - Fibrinolysis in newborns. Acta. Paediat. Scand. 59 : 33-43 (1970).
- 67 - EKELUND, H. - Fibrinolysis in the first year of life. Acta. Paediat. Scand. 61 : 5-10 (1972).
- 68 - EKELUND, H. and FINNSTROM, O. - Fibrinolysis in preterm infants and in infants small for gestationnal age. Acta. Paediat. Scand. 61 : 185-196 (1972).
- 69 - EKELUND, H. and FINNSTROM, O. - Fibrin degradation products and plasminogen in newborn infants with respiratory disturbances and postnatal asphyxia. Acta. Paediat. Scand. 61 : 661-669 (1972).
- 70 - EKELUND, H. and FINNSTROM, O. - Fibrin degradation products in hypoxic full-term neonate. Brit. Med. J. 1 : 312 (1972).
- 71 - EKERT, H. and MATHEW, R.Y. - Platelet counts and plasma fibrinogen levels in erythroblastosis fetalis. Med. J. Aust. 2 : 844 (1967).
- 72 - FABRE, J., DELSOL, G., VINCENT, F., FAMILIADES, J. et BONEU, B. - Aspects morphologiques des coagulopathies de consommation. Arch. Anat. Path. 21 : 211-224 (1973).
- (★)
- 73 - FAVARA, B.E., FRANCIOSI, R.A., BUTTERFIELD, L.J. - Disseminated intravascular and cardiac thrombosis of the neonate. Amer. J. Dis. Child. 127 : 197-204 (1974).
- 74 - FEDRICK, J. and BUTLER, N.R. - Certain causes of neonatal Death I. Hyaline membranes. Biol. Neonate. 15 : 229-255 (1970).
- 75 - FEDRICK, J. and BUTLER, N.R. - Certain causes of neonatal Death II. Intraventricular haemorrhage. Biol. Neonate. 15 : 257 (1970).
- 76 - FELTEN (Von), A. and STRAUB, P.W. - Coagulation studies of cord blood, with special reference to "fetal fibrinogen". Thromb. Diath. Haemorrh. 22 : 273-280 (1969).
- 77 - FISHER, S.H., SCHWARTZ, M., GOTTLEIB, A., BEN YOSEPH, N. and SHAPIRO, S. - Fibrinolysis, fibrinogen and factor XIII in newborn infants. Thromb. Diath. Haemorrh. 20 : 542-547 (1968).

- 78 - FLETCHER, A.P., BIEDERMAN, O., MOORE, D., ALKJAERSING, N. and SHERRY, S. - Abnormal plasminogen-plasmin system activity (fibrinolysis) in patient with hepatic cirrhosis : its cause and consequence. J. Clin. Invest. 43 : 681-695 (1964).
- 79 - FOGEL, B.J., ARIAS, D. and KUNG, F. - Platelet counts in healthy premature infants. J. Pediat.73 : 108 (1968).
- 80 - GAULME, J., BEZOU, M.J., GODENECHÉ, P., MALPUECH, G., DOLLY, M.C., COULET, M. et RAYNAUD, E.J. - Etude de la crase sanguine dans un service de réanimation néonatale. Pédiatrie 29 : 355-365 (1974).
- 81 - GAYNOR, E., BOUVIER, C. and SPAET, T.H. - Vascular lesions : possible pathogenetic basis of the generalized shwartzman reaction. Science 170 : 986 (1970).
- 82 - GLAUN, B.P., WEINBERG, E.G. and MALAN, A.F. - Peripheral gangrene in a newborn. Arch. Dis. Child. 46 : 105-106 (1971).
- 83 - GOBEL, U., PETRICH, Ch. und SCHIMDT, F. - Prothrombin, akzelerin und konvertin dei gesunden und kraften neergeborenen. Helv. Paediat. Acta. 28 : 291-299 (1973).
- 84 - GRAY, O.P., ACKERMAN, A. and FRASER, A. - Intracranial haemorrhage and clotting defects in low birth weight infants. Lancet 1 : 545-548 (1968).
- 85 - GROSS, S. and MELHORN, D.K. - Exchange transfusion with citrated whole blood for disseminated intravascular coagulation. J. Pediat. 78 : 415-419 (1971).
- 86 - GUNILLA, BERGURND - Three cases of disseminated intravascular coagulation. Acta. Paediat. Scand. 59 : 664-668 (1970).
- 87 - HAMBLETON, G. and APPLEYARD, J. - Controlled trial of fresh frozen plasma in asphixied low birth weight infants. Arch. Dis. Child. 48 : 31-35 (1973).
- 88 - HARDAWAY, R.M. - Disseminated intravascular coagulation, 209-227. "Current concepts of coagulation and hemostasis". Losito-Longpre Ed. 1971.

- 89 - HARRISON, V.C., HEESE (de), H. and KLEIN, M. - Intracranial haemorrhage associated with hyaline membrane disease. Arch. Dis. Child. 43 : 116 (1968).
- 90 - HATHAWAY, W.E. and HENDERSON, B.J. - Effect of hypoxia on coagulation factors in the newborn dog. Biol. Neonate 13 : 26 (1969).
- 91 - HATHAWAY, W.E., MULL, M.N. and PECHET, G.S. - Disseminated intravascular coagulation in the newborn. Pediatrics 43 : 233-240 (1969).
- 92 - HATHAWAY, W.E. - Fibrin split products in serum of newborns : possible technical errors. Pediatrics 45 : 154 (1970).
- 93 - HATHAWAY, W.E. - Care of critically ill child : problem of disseminated intravascular coagulation. Pediatrics 46 : 767-773 (1970).
- 94 - HATHAWAY, W.E. - Coagulation problems in the newborn infant. Pediat. Clin. North. Amer. 17 : 929-942 (1970).
- 95 - HEIKINHEIMO, R. - Coagulation studies with fetal blood. Biol. Neonate. 7 : 319 (1964).
- 96 - HILGARTNER, M.W. and SMITH, C.H. - Plasma thromboplastin antecedent (factor XI) in the neonate. J. Pediat. 66 : 747 (1965).
- 97 - HILLMAN, R.S. and PHILIPS, L.L. - Clotting fibrinolysis in a cavernous haemangioma. Amer. J. Dis. Child. 113 : 649 (1967).
- 98 - HORST (Van der), R.L. - Purpura fulminans in a newborn baby. Arch. Dis. Child. 37 : 436 (1967).
- 99 - HURLET, A., JOSSO, F. - Etude analytique de la coagulation sur micro-prélèvements de sang capillaire. Pathol. Biol. 20 : 165 (1972).
- 100 - HURLET BIRK JENSEN, A., JOSSO, F., ZAMET, P., MONSET COUCHARD, M., MINKOWSKY, A. - Evolution of blood clotting factor levels in premature infants during the first 10 days of life : a study of 96 cases with comparison between clinical status and blood clotting factor levels. Pediat. Res. 7 : 638-644 (1973).

- 101 - JERALD, R., SCHENKEN, M.D. - Gangrene of the extremities in a newborn premature infant. Clin. Pediat. 12 : 285-286 (1973)
- 102 - JOHANSSON, B.W. and NILSSON, I.M. - The effect of heparin and E. aminocaproic acid on the coagulation in hypothermic dogs. Acta. Physiol. Scand. 60 : 267 (1964).
- 103 - JOLY, C., LEJEUNE, C., BEAUFILS, F., ALAIN, J., GALLET, J.P. et AUSSANNAIRE, M. - Maladie des membranes hyalines, septicémie à Klebsiella, coagulopathie de consommation. Guérison. Presse Med. 43 : 2867-2869 (1973).
- 104 - JONES, M., RIVERS, R.P.A. and TAGHIZADEH, A. - Disseminated intravascular coagulation and fetal hydrops in a newborn infant in association with a chorangioma of placenta. Pediatrics 50 : 901-907 (1972).
- 105 - KARITZKY, D., KLEINE, N., PRINGSHEIM, M. and KUNZER, W. - Fibrinogen turn over in the premature infant with and without idiopathic respiratory distress syndrome. Acta. Paediat. Scand. 60 : 465-470 (1971).
- 106 - KARPATKIN, M. - Diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. Pediat. Clin. North. Amer. 18 : 23-38 (1971).
- 107 - KARPATKIN, M., SACKER, I. and ACKERMAN, N. - Respiratory distress syndrome and disseminated intravascular coagulation in two siblings. Lancet 1 : 102 (1972).
- 108 - KASABACH, H.M., and MERITT, K.K. - Capillary haemangioma with extensive purpura. Amer. J. Dis. Child. 59 : 1063 (1940).
- 109 - KATTLOVE, M. and ALEXANDER, B. - Effect of cold on bleeding. (Letter). Lancet 2 : 1359 (1970).
- 110 - KAULA (Von), K.N., KAULA (Von), E., BUTTERFIELD, J. - Fibrinolytic activity, thrombin inhibitor and Kinetics of clot formation in premature infants with respiratory distress syndrome. Acta. Paediat. Scand. 54 : 587-596 (1965).
- 111 - KOWALSKI, E. - Fibrinogen derivatives and their biologic activities. Semin. Haematol. 5 : 45-59 (1968).

- 112 - KROUS, H.F., DIETZMAN, D., RAY, G. - Fetal infections with echo-virus type 6 and 11 in early infancy. Amer. J. Dis. Child. 126 : 842-846 (1973).
- 113 - KURKCOUGLU, M. and Mc ELFRESH, A.E. - The hageman factor : determination of the concentration during the neonatal period and presentation of a case of hageman factor deficiency. J. Pediat. 57 : 61 (1960).
- 114 - LASCARI, A.D., WALLARCE P.D. - Disseminated intravascular coagulation in newborns. Clin. Pediat. 10 : 11-17 (1968).
- 115 - LEISSRING, J.C. and VORLICKY, L.N. - Disseminated intravascular coagulation in a neonate. Amer. J. Dis. Child. 115 : 100-106 (1968).
- 116 - LEJEUNE, C., BEAUFILS, F., BOYER, C. et HAYAT, P. - Désordres aigus de l'hémostase chez le nouveau-né. Rev. Pédiat. X : 335-346 (1974).
- (★)
- 117 - LOWRY, M.F., MANN, J.R., ABRAMS, L.D. and CHANCE, G.W. - Thrombectomy for renal venous thrombosis in infant of diabetic mother. Brit. Med. J. 3 : 687 (1970).
- 118 - Mc KAY, D.G. - - Disseminated intravascular coagulation. New York, Hoeber Medical Division. HARPER and ROWE 1964.
- 119 - Mc KAY, D.G. and MARGARETTEN, W. - Disseminated intravascular coagulation in virus diseases. Arch. Int. Med. 120 : 129 (1967).
- 120 - Mc MILLAN, C.W., WEISS, A.E. and JOHNSON, A.M. - Acquired coagulation disorders in children. Pediat. Clin. North.Amer. 19 : 1029-1045 (1972)
- 121 - MAHASANDA, C. and HATHAWAY, W.E. - Circulating anticoagulants in the newborn : relation to hypercoagulability and the idiopathic respiratory distress syndrome. Pediat. Res. 7 : 670-673 (1973).
- 122 - MANGURTEN, H.H. and HONIF, G.R. - Haemorrhagic disease due to vitamin K deficiency in a premature infant : A syndrome which may resemble disseminated intravascular coagulation (DIC). Clin. Pediat. 12 : 372-375 (1973).

- 123 - MANIOS, S.G., SCHENCK, W. and KUNZER, W. - Congenital fibrinogen deficiency. *Acta. Paediat. Scand.* 57 : 145 (1968).
- 124 - MANIOS, S.G., FLORENTIA-KANAKOUDI and MILLARS-VLACHAKIS - Gangrene of lower extremities in a newborn infant associated with intravascular coagulation. (Recession of gangrene after heparin therapy). *Helv. Paediat. Acta.* 27 : 187-192 (1972).
- 125 - MARDER, V.J., MATCHETT, M.O. and SHERRY, S. - Detection of serum fibrinogen and fibrin degradation products. *Amer. J. Med.* 51 : 71-82 (1971).
- 126 - MARGARATTEN, W., CSAVOSSY, I. and Mc KAY, D.G. - An election microscopic study of thrombin-induced disseminated intravascular coagulation. *Blood* 29 : 169-181 (1967).
- 127 - MARGOLIS, C.Z., ORZALESI, M.M. and SCHWARTZ, A.D. - Disseminated intravascular coagulation in the respiratory distress syndrome. *Amer. J. Dis. Child.* 125 : 324-326 (1973).
- 128 - MARKARIAN, M., LINDLEY, A., JACKSON, J.J. and BANNON, A. - Coagulation factors in pregnant women and premature infants with and without the respiratory distress syndrome. *Thromb. Diath. Haemorrh.* 17 : 585-594 (1967).
- 129 - MARKARIAN, M., COHEN, R.J. and MILBAUER, B. - Disseminated intravascular coagulation in a neonate treated with heparin. *J. Pediat.* 78 : 74 (1971).
- 130 - MARKARIAN, M., GITHENS, J.M., ROSENBLUT, E., FERNANDEZ, F., JACKSON, J.J., BANNON, A., LINDLEY, A., LUBCHENCO, L.O. and MARTORELL, R. - Hypercoagulability in premature infants with special reference to the respiratory distress syndrome and haemorrhage. I : Coagulation studies. *Biol. Neonate.* 17 : 89-97 (1971).
- 131 - MARKARIAN, M., GITHENS, J.M., LUBCHENCO, L.O., ROSENBLUT, E., FERNANDEZ, F., JACKSON, J.J., BANNON, A., LINDLEY, A. and MARTORELL, R. - Hypercoagulability in premature infants with special reference to the respiratory distress syndrome and haemorrhage. II : Effect of heparin. *Biol. Neonate.* 17 : 98-111 (1971).
- 132 - MARTIN, Cl., BENTEGEAT, J., JOIGNY, C., BILDSTEIN, G. et BOISSEAU, M. Complications h matologiques au cours de septicémies néonatales. *Ann. Pédiat.* 16 : 89-98 (1969).

- 133 - MERSKEY, C., KLEINER, G.J. and JOHNSON, A.J. - Quantitative estimation of split products of fibrinogen in human serum relation to diagnosis and treatment. *Blood*. 28 : 1 (1966).
- 134 - MILLER, D.R., HANSHAW, J.B., O'LEAVY, D.S. and HNILICKA, J.V. - Fetal disseminated herpes simplex virus infection and haemorrhage in the neonate. *J. Pediat.* 76 : 409 (1970).
- 135 - MILLER, R. and KISKER, T. - Disseminated intravascular coagulation in a newborn infant with *Listeria Sepsis*. *J. Pediat.*, 640-642 (1973).
- 136 - MOORE, C.M., Mc ADAMS, A.J. and SUTHERLAND, J. - Intra uterine disseminated intravascular coagulation : a syndrome of multiple pregnancy with a dead twin fetus. *J. Pediat.* 74 : 523 (1969).
- 137 - MULL, M.M. and HATHAWAY, W.E. - Altered platelet function in newborns. *Pediat. Res.* 4 : 229 (1970).
- 138 - MUXWORTHY, S.M. - Capillary methods for screening coagulation defects in the newborn baby. *Med. Lab. Tech.* 29 : 48 (1972).
- 139 - NAMMACHER, M.A., WILLEMIN, M., HARTMANN, J.R. and GASTON, L.W. - Vitamin K deficiency in infants beyond the neonatal period. *J. Pediat.* 76 : 547 (1970).
- 140 - NOREN, I., CARLSSON, E., KRETZSHMAR, G. and TEGER-NILSSON, A.C. - Prothrombin in newborns and during the first year of life. *Acta. Paediat. Scand.* 60 : 269-277 (1971).
- 141... - NOSSEL, H.L., LANZKOWSKY, P., LEVY, S., MIBASHAN, R.S. and HANSEN, J.D.L. - A study of coagulation factor levels in women during labour and in their newborns infants. *Thromb. Diath. Haemorrh.* 16 : 185-197 (1966).
- 142 - OLIVE, D., VERT, P., DESCHAMPS, J.P., SOPELIER, P., PIERSON, M. - Les infections bactériennes graves acquises au cours de la réanimation respiratoire du nouveau-né. *Ann. Pédiat.* 17 : 185-194 (1970).
- 143 - OSBORN, J.E. and SHAMIDI, N.T. - Thrombocytopenic in murine cytomegalovirus infection. *Pediat. Res.* 5 : 409 (1971).

- 144 - OSKI, F.A. and NAIMAN, J.L. - Haematologic problems in the newborn. Volume IV in the series Major Problems in Clinical Pediatrics. 2nd Ed. Philadelphia Saunders 1972, 236-272.
- 145 - PERNOT, M. - Les troubles de la coagulation au cours des thromboses des veines rénales chez le nouveau-né et le nourrisson. Thèse Médecine Lyon 1967.
- 146 - PHILIPPE, N., MONNET, P., FRANCOIS, R., SALLE, B., ROSENBERG, D. et BELLEVILLE, J. - Fibrinopénie aiguë par coagulation intravasculaire disséminée chez quatre nourrissons. Ann. Pédiat. 16 : 272-283 (1969).
- (*)
- 147 - PITNEY, W.R. - Disseminated intravascular coagulation. Semin. Haemat. 8 : 65-83 (1971).
- 148 - POTRON, G., LEROUX, B., BERTIGNON, C., GRAFTIAUX, A. - Variations du plasminogène chez le nouveau-né et le prématuré. Arch. Franç. Pédiat. 29 : 583-592 (1972).
- 149 - PRAAGH, R. - Causes of death in infants with hemolytic disease of the newborn (erythroblastosis fetalis). Pediatrics. 28 : 223-233 (1961).
- 150 - PRESTON, A.E. - The plasma concentration of factor VIII in the normal population. I. Mothers and babies at birth. Brit. J. Haemat. 10 : 110 (1964).
- 151 - RABINER, S.F. and FRIEDMAN, L.H. - The role of intravascular haemolysis and the reticulo-endothelial system in the production of a hypercoagulable state. Brit. J. Haemat. 14 : 105 (1968).
- 152 - RABY, C. - Coagulation intravasculaire disséminée et localisée. MASSON Ed. 1970.
- 153 - REERINK-BRONGERS, E.E. and KONNINGH (de), M.J. - Acute fibrinolysis in a newborn infant. Lancet 1 : 985-986 (1964).
- 154 - RENFIELD, M.L. and KRAYBILL, E.N. - Consumptive coagulopathy with renal vein thrombosis. J. Pediat., 1054-1056 (1973).
- 155 - ROBERTS, J.T., DAVIES, A.J. and BLOOM, A.L. - Coagulation studies in massive pulmonary haemorrhage of the newborns. J. Clin. Pathol. 19 : 334 (1966).

- 156 - ROBERTS, J.T., GRAY, O.P. and BLOOM, A.L. - An abnormality of the thrombin-fibrinogen reaction in the newborn. Acta. Paediat. Scand. 55 : 148 (1966).
- 157 - RODRIGUEZ-ERDMANN, F. - Bleeding due to increased intravascular blood coagulation. Haemorrhagic syndrome caused by consumption of blood clotting factors (consumption coagulopathie). New. Engl. J. Med. 273 : 1370-1378 (1965).
- 158 - ROLLAND, M., ANDRIEU, P., PUJOL, M., REGNIER, C. - Le syndrome de détresse respiratoire idiopathique du nouveau-né. Rev. Med. Toulouse X : 397-408 (1974).
- 159 - SA (de), D.J. and NICHOLLS, S. - Haemorrhagic necrosis of the adrenal gland in perinatal infants : a clinico-pathological study. J. Path. 106 : 133 (1972).
- 160 - SAINT-MARTIN, J., HUAULT, G., JOSSO, F., JOLY, J.B., KACHANER, J. et FERON, J.F. - Coagulopathies de consommation chez le nouveau-né. Arch. Franç. Pédiat. 28 : 17-36 (1971).
- 161 - SCHLIFF, D., ARANDA, J.V. and STERN, L. - Neonatal thrombocytopenia and congenital malformation associated with administration of tolbutamide to the mother. J. Pediat. 77 : 457 (1970).
- 162 - SHERMAN, L.A., WESSLER, S., AVIOLI, L. - Therapeutic problems of disseminated intravascular coagulation. Arch. Int. Med. 132 : 446-453 (1973).
- 163 - SHERSHAW, L.W., EKERT, H., SWANSON, V.L., WRIGHT, M.T. and GILCHRIST, G.S. - Intravascular coagulation in generalised herpes simplex infection of the newborn. Acta. Paediat. Scand. 58 : 535 (1969).
- 164 - SKYBERG, D. and JACOBSEN, C.D. - Defibrination syndrome in a newborn, and its treatment with exchange transfusion. Acta. Paediat. Scand. 58 : 83-86 (1969).
- 165 - SPAET, T.M., HOROWITZ, H.I., ZUCKER-FRANKLIN, D., CINTRON, J. and BIEZENSKI, J.J. - Reticulo-endothelial clearance of blood thromboplastin by rats. Blood 17 : 196-205 (1961).
- 166 - SPAET, T.M. - Hemostatic homeostasis. Blood 28 : 112 (1966).

- 167- SPEARS, R.L., HODGMAN, G., CLELAND, R., TATTER, D., HANES, B. - Relationship between hyaline membrane disease and intraventricular haemorrhage as cause of death in low birth weight infants. Amer. J. Obstet. Gynec. 105 : 1028-1031 (1969).
- 168- STAHLMAN, M. - The relation of disseminated intravascular coagulation to hyaline membrane disease. Biol. Neonate 16 : 117-118 (1970).
- 169- STARK, C.R., ABRAMSON, D. and ERKAN, V. - Intravascular coagulation and hyaline membrane disease of the newborn. Lancet 1 : 1180-1181 (1968).
- 170- STIEHM, E.R. and CLATANOFF, D.V. - Split products of fibrin in the serum of newborn. Pediatrics 43 : 770-780 (1969).
- 171- STUART, J., PICKEN, A.M., BREEZE, G.R., WOOD, B.S.B. - Capillary-blood coagulation profile in the newborn. Lancet 2 : 1467 - 1471 (1973).
- 172- USHER, R., SHEPARD, M. and LIND, J. - The blood volume of the newborn infants and placental transfusion. Acta. Paediat. Scand. 52 : 497 (1963).
- 173 - UTTLEY, W.S., ALLEN, A.G.E. and CASH, J.D. - Fibrin/Fibrinogen degradation products in sera of normal infants and children. Arch. Dis. Child. 44 : 761 (1969).
- 174 - VAHLQUIST, B., WESTBERG, V. and HERAS (de las), M. - Prothrombin and fibrinogen values in the young human fetus. Acta. Soc. Med. Upsal. 58 : 281 (1953).
- 175 - VALENTINE, G.H. - Fibrinolytic disease in both mother and newborn. Obstet. Gynec. 12 : 462 (1958).
- 176 - VOSSAUGH, P., LEIKIN, S., AVERY, G., MONIF, G. and SEVER, J. - Neonatal thrombocytopenia in association with rubella. Acta Haematol. (Basel) 35 : 158 (1966).
- 177 - WACKSMAN, S.J., FLESSA, H.C., GLUECK, M.I. and WILL, J.J. - Coagulation defects and giant cavernous hemangioma. Amer. J. Dis. Child. 111 : 71 (1966).

- 178 - WADE-EVANS, T. - Thrombi in the hepatic sinusoids of the newborn and their relation to pulmonary hyaline membrane formation. Arch. Dis. Child. 36 : 286 (1961).
- 179 - WEISSBACH, G., DOMULA, M., LENK, M. and SHNEIDER, M. - The progressive antithrombin activity and its relations to other factors of the coagulation system in newborns. Acta Paediat. Scand. 67 : 555-561 (1974).
- 180 - WITT, I., MULLER, M. and KUNZER, W. - Evidence for the existence of fetal fibrinogen. Thromb. Diath. Haemorrh. 22 : 101-109 (1969).
- 181 - ZILLIACUS, M., OTTELIN, A.M. and MATTISON, T. - Blood clotting and fibrinolysis in human fetuses. Biol. Neonate 10 : 108 (1966).
- 182 - ZINKHAM, W.H., MEDEARIS, D.N. and OSBORN, J.E. - Blood and bone marrow findings in congenital rubella. J. Pediat. 71 : 512 (1967).

-:-:-:-

- (★) 11 bis - APPLEYARD, W.J. and BRINTON, A. - Venous platelet Counts in low birth weight infants. Biol. Neonate 17 : 30-34 (1971)
- (★) 72 bis - FABRE, J., DELSOL, G., FAMILIADES, J., TAPIE, C., BONEU, B., et BIERME, R. - Apport de la morphologie dans la mise en évidence des dérivés du fibrinogène. Path. Biol. (à paraître)
- (★) 116 bis - LEROUX, B., POTRON, G., BEHAR, C., COFFIN, R. - 2ème Journées d'étude du syndrome de coagulation intravasculaire chez le nouveau-né. Reims Janvier 1974.
- (★) 146 bis - PHILIP, A.G.S., LARSOM, R.J. - Overwhelming neonatal infection with Echo 19 virus. J. Pediat. 82 : 381-397 (1973).

TABLE DES MATIERES



	<u>Pages</u>
INTRODUCTION.....	1
PARTIE -I- : PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE	
A - RAPPEL DES NOTIONS GENERALES.....	5
B - PARTICULARITES INHERENTES AU NOUVEAU-NE..	17
CONCEPT DE COAGULOPATHIE DE CONSOMMATION.....	29
PARTIE -II- : LES OBSERVATIONS	
MATERIEL et METHODES.....	36
EXPOSE DETAILLE DE CHAQUE OBSERVATION.....	39
PARTIE -III- :	
I - ASPECTS CLINIQUES.....	172
II - ASPECTS BIOLOGIQUES.....	177
III - ASPECTS ETIOPATHOGENIQUES.....	192
IV - ASPECTS MORPHOLOGIQUES.....	215
PARTIE -IV- :	
TRAITEMENT - EVOLUTION.....	225
CONCLUSION.....	235
BIBLIOGRAPHIE.....	238

Vu et permis d'imprimer

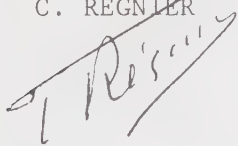
Toulouse, le 16 Septembre 74

Le Président de l'Université

L. LARENG

Le Président du Jury

C. REGNIER



Vu et Permis d'imprimer

Toulouse, le 16 septembre 1974

Le Président de l'Université Paul-Sabattier

L. LARENG



